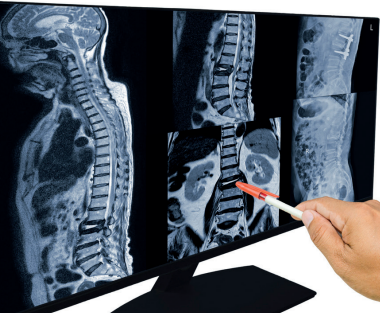




HNHCP
Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group



Haematology Nurses and
Healthcare Professionals (HNHCP)

Das Multiple Myelom Lernprogramm

Eine Informationsquelle für
Fachkräfte des Gesundheitswesens

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

wir freuen uns sehr, die zweite Ausgabe von „Einführung zum Thema Multiples Myelom: Eine Informationsquelle für Fachkräfte des Gesundheitswesens“ von der Haematology Nurses and Healthcare Professionals Group vorstellen zu können.

Eine Gruppe von Pflegefachkräften im Bereich Hämatologie/Onkologie, Hämatologen und Patientenfürsprechern hat gemeinsam dieses Programm entwickelt, das dem Aufbau von Fachwissen über Multiple Myelome dient.

Dieses Programm umfasst Themen, die für die Pflege von Patienten mit Multiplem Myelom und für deren Angehörige aus der Sicht des multidisziplinären Teams relevant sind. Pflegekräfte sowie andere Fachkräfte des Gesundheitswesens und Patientenorganisationen spielen eine wichtige Rolle in diesem Prozess und die Gruppe freut sich sehr, Ihnen die neuesten Informationen und Empfehlungen für den Umgang mit dem langfristigen Management der Bedürfnisse von Patienten vorlegen zu können.

Wenngleich für die Erstellung dieser zweiten Ausgabe keine finanzielle Unterstützung oder Lernförderung zur Verfügung gestellt wurde, bleiben die Namen der Sponsoren der ersten veröffentlichten Ausgabe auf dem Deckblatt stehen, in Anerkennung ihrer Unterstützung bei der Erstellung dieses Lernmaterials.

Im Namen der Haematology Nurses and Healthcare Professionals Group, die an diesem Material gearbeitet hat, hoffen wir, dass das Lernprogramm über Multiple Myelome bei der Versorgung von Patienten mit Multiplem Myelom von Wert sein wird.

Mit freundlichen Grüßen,

Erik Aerts

Präsident der Haematology Nurses and Healthcare Professionals Group (HNHCP)

Die Haematology Nurses and Healthcare Professionals Group dankt den folgenden Personen für ihre Mitarbeit und ihren Beitrag zu diesem Lernprogramm:

Fakultät:

Erik Aerts (CH)

Sarah Liptrott (CH)

Johnny McHugh (IRL)

Matthias Hellberg-Nägele (DE)

Mairéad Ní Chonghaile (IRL)

Liz O Connell (IRL)

Mitautor und Korrekturleser:

Carol Krcmar (DE)

Das Lernprogramm Multiples Myelom ist auch online verfügbar auf:

www.hemcare.org

Letzte Aktualisierung: 05.2024



Inhalt

Vorwort	3
Modul I: Multiples Myelom verstehen	7
Modul II: Multiples Myelom: Diagnose und Stadien	21
Modul III: Behandlung des Multiplen Myeloms	31
Modul IV: Umfassendes Managment von Patienten mit Multiplem Myelom	53
Das Multiple Myelom-Lernprogramm - Glossar	71



Quick Facts

- Unter dem Begriff Multiples Myelom versteht man eine nicht heilbare, bösartige Erkrankung, die ihren Ursprung in den Plasmazellen hat. Plasmazellen sind reife B-Lymphozyten am Ende der B-Zelllinie.
- B-Lymphozyten sind eine Zellart des Immunsystems. Sie reifen im Knochenmark zu Plasmazellen heran. Anomalien des Knochenmarks resultieren in unkontrolliertem Wachstum klonaler Plasmazellen, was ein Kennzeichen des Myeloms ist. Dem Myelom geht typischerweise eine asymptomatische, prämaligne Phase voraus. Je nachdem, in welchem Umfang das Knochenmark betroffen ist und monoklonale Proteine auftreten, spricht man von monoklonaler Gammopathie der unbestimmten Signifikanz (MGUS) oder vom schwellenden Multiplen Myelom (SMM).
- Durch angeborene (auch als unspezifisch, natürlich oder intrinsisch bezeichnete) und erworbene (auch als adaptiv bezeichnete) Immunität erkennt und eliminiert das Immunsystem Pathogene.
- Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Myeloms steigt signifikant mit dem Alter. Das mediane Alter bei Auftreten der Erkrankung liegt bei 70 Jahren. Bei jungen Menschen unter 40 Jahren tritt die Erkrankung sehr selten auf. Der Altersgipfel liegt zwischen 85 und 89 Jahren.
- Die Ermittlung molekularer Myelom-Subgruppen ist eine wertvolle Basis für die Behandlung und kann zu verbesserten Behandlungsergebnissen führen.

Modul I: Multiples Myelom verstehen

A. Multiples Myelom verstehen

1. Übersicht über das Immunsystem und die Immunreaktion

- a. Angeborene Immunität
- b. Erworbene Immunität
- c. Humorale und zelluläre Immunität

B. Pathophysiologie, Risikofaktoren und Inzidenz

1. Pathophysiologie

- a. Die Rolle der Genetik

2. Inzidenz

3. Risikofaktoren

C. Zukunftsperspektiven

D. Quellen

E. Literaturverzeichnis

Multiples Myelom verstehen

Das Multiple Myelom oder Myelom wird beschrieben als Anstieg klonal veränderter Plasmazellen, charakterisiert durch Plasmazytose im Knochenmark, Produktion monoklonaler Proteine, osteolytische Knochenläsionen, Nierenkrankheit, Anämie, Hyperkalzämie und Immundefizienz (Noonan 2021). Der erste bekannte Fallbericht über ein Myelom stammt aus dem Jahr 1844. Zum damaligen Zeitpunkt wurde die Verdrängung des Knochenmarks durch eine rote Substanz festgestellt, was nachfolgend zum Nachweis des Bence-Jones-Proteins im Urin von Myelom-Patienten führte.

Die Entstehung eines Myeloms ist ein komplexer Prozess in mehreren Schritten, der gekennzeichnet ist durch frühe und späte genetische Veränderungen der Tumorzelle sowie durch einzigartige unterstützende Bedingungen innerhalb des Mikroumfelds des Knochenmarks (Abramson 2018; Rajkumar 2016). Ein aktives Myelom entsteht aus der prämaligen Phase, die auch als monoklonale Gammopathie der unbestimmten Signifikanz (MGUS) bezeichnet wird und mit dem Nachweis von monoklonalen Immunglobulinen im Blut oder Urin assoziiert wird. Das schwelende Multiple Myelom kann auch in eine aktive Erkrankung übergehen [siehe Modul 2 für detaillierte Informationen zu den Erkrankungsphasen]. Wenngleich das Myelom nicht heilbar ist, konnten durch Fortschritte in der medikamentösen Therapie umfassende Verbesserungen in Bezug auf das Überleben erzielt werden; neuartige Medikamentenklassen stehen heute als Routineversorgung zur Verfügung (Costa 2017).

Übersicht über das Immunsystem und die Immunreaktion

Die Hauptfunktion des Immunsystems ist der Schutz des Körpers vor krankheitsverursachenden Mikroorganismen. Dabei kann es sich um Viren, Bakterien oder Pilze, aber auch um Protozoen und Parasiten, infektiöse Mikroben oder harmlose Substanzen aus der Umwelt wie Pollen oder Lebensmittel handeln. Das Immunsystem unterscheidet körpereigene Substanzen von körperfremden Substanzen. Wenn Substanzen als körperfremd erkannt werden, löst dies eine Immunreaktion aus.

Das Immunsystem folgt zwei Mechanismen zur Erkennung und Eliminierung von Pathogenen:

- Angeborene Immunität (auch als unspezifische, natürliche oder intrinsische Immunität bezeichnet): umfasst primitivere Elemente des Immunsystems, darunter Makrophagen, natürliche Killerzellen (NK-Zellen) und antigenpräsentierende Zellen (APC)
- Erworbene Immunität (oder adaptive Immunität): umfasst T- und B-Lymphozyten

Angeborene Immunität

Das angeborene Immunsystem ist die erste Verteidigungslinie des Körpers und wird aktiviert, sobald das Eindringen eines Pathogens erkannt wird. Diese Reaktion ist ein unspezifischer Mechanismus, der nicht von einem Antigen abhängt. Das angeborene Immunsystem ist jedoch nicht in der Lage, dasselbe Pathogen wiederzuerkennen, wenn es ein zweites Mal in den Körper eindringt.

Die Hauptfunktion des angeborenen Immunsystems ist das Senden von Immunzellen zu Infektions- und Entzündungsherden über die Produktion von Zytokinen (Proteine, die an der Zellkommunikation beteiligt sind). Es gibt verschiedene Arten von Zytokinen, die für das Wachstum, die Aktivierung und die Funktionsweise von Immunzellen von Bedeutung sind.

Arten von Zytokinen

Koloniestimulierende Faktoren (CSF): wichtig für die Zellentwicklung- und Differenzierung

Interferone: erforderlich für die Aktivierung von Immunzellen. Typ-I-Interferone vermitteln die antivirale Immunreaktion; Typ-II-Interferone sind für die antibakterielle Reaktion zuständig

Interleukine: geben kontextspezifische Hinweise zur Aktivierung oder Hemmung von Reaktionen

Chemokine: werden an bestimmten Stellen im Körper oder direkt am Infektionsherd produziert, um Immunzellen anzuziehen. Unterschiedliche Chemokine ziehen verschiedene Immunzellen zum Infektionsherd

Tumor-Nekrose-Faktor (TNF): Familie von Zytokinen, die das Wachstum von Immunzellen und ihre Aktivierung anregen; wichtig für die Aktivierung von entzündungshemmenden Reaktionen

Die Produktion von Zytokinen führt zur Freisetzung von Antikörpern und anderen Proteinen, was wiederum eine biochemische Kaskade in Gang setzt, die der Identifizierung und Markierung (Opsonisierung) körperfremder Antikörper dient. Das wiederum macht sie für die Phagozytose empfänglich (Warrington 2011).

Der angeborene Immunschutz umfasst Zellen, die sowohl hämatopoetischen als auch nicht-hämatopoetischen Ursprungs sind. Zu den hämatopoetischen Zellen zählen Makrophagen, dendritische Zellen, Mastzellen, Neutrophile, Eosinophile, natürliche Killerzellen (NK-Zellen) und natürliche Killer-T-Zellen (**Tabelle 1, Abbildung 1**) (Turvey 2010). **Nicht-hämatopoetische Zellen sind Epithelzellen der Haut, der Atemwege und des Gastrointestinaltrakts.**

Modul I: Multiples Myelom verstehen

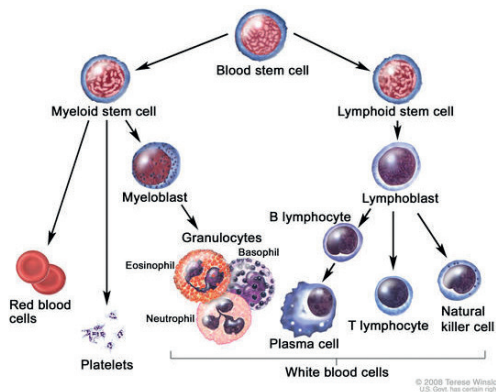


Abbildung 1. Entwicklung von Blutzellen. Eine Stammzelle durchläuft verschiedene Phasen, bis sie entweder zu einem roten Blutkörperchen, einem weißen Blutkörperchen oder einem Blutplättchen wird. Beim Multiplen Myelom deregulieren Mutationen die Entwicklung von Plasmazellen, was dazu führt, dass sie sich auf anomale Weise im Knochenmark verteilen.

Erworbene Immunität

Bei der adaptiven oder erworbenen Immunität handelt es sich im Gegensatz zur angeborenen Immunität um eine langsamere Reaktion auf Pathogene, bei der langlebige Gedächtniszellen produziert werden, die in einem inaktiven Zustand verharren, bis sie dem Pathogen erneut ausgesetzt werden. Die erworbene Immunität entwickelt sich, wenn die angeborene Immunität bei der Eliminierung von Pathogenen ineffizient ist und eine Entzündung besteht (Warrington 2011). Die primären Funktionen der erworbenen Immunität sind:

- Erkennen spezifischer körperfremder Antigene
- Generieren von pathogenspezifischen immunologischen Effekten zur Eliminierung spezifischer Pathogene oder pathogeninfizierter Zellen
- Aufbau eines Immungedächtnisses zur Eliminierung spezifischer Pathogene (Bonilla 2010)

Tabelle 1: Übersicht über die Eigenschaften von Zellen im Immunsystem

Zelltyp	Ursprung	Funktion
B-Zellen	Reifen im Knochenmark heran; sind an der humoralen Immunreaktion beteiligt; wesentliche Komponente des adaptiven Immunsystems	B-Zellen produzieren Antikörpermoleküle, die in die Plasmamembran abgegeben oder eingeführt werden können, wo sie als Teil der B-Zell-Rezeptoren agieren. Bei Aktivierung durch ein Antigen erfolgt die Differenzierung der B-Zelle in eine Plasmazelle. B-Zellen präsentieren Antigene und geben Zytokine ab.
T-Zellen	Reifen im Thymus heran; sind an der zellvermittelten Immunität beteiligt; Komponente des adaptiven Immunsystems	Unterteilt in Helferzellen und zytotoxische T-Zellen; Helferzellen setzen Zytokine frei, um die Abwehr eines spezifischen Antigens zu stimulieren; zytotoxische T-Zellen haben TCR-Rezeptoren auf der Oberfläche, die virale Zellen töten, wenn der Rezeptor auf das virale Antigen trifft
Natürliche Killerzellen (auch als großzellige granulare Lymphozyten bezeichnet)	Differenzieren und reifen im Knochenmark, in den Lymphknoten, in der Milz, in den Mandeln und im Thymus; entscheidend für das angeborene Immunsystem; spielen auch eine Rolle bei der adaptive Immunreaktion. Zur Rolle von NK als potenzielle Krebstherapie wird derzeit geforscht.	Bieten schnelle Reaktion auf viral infizierte Zellen und reagieren auf Tumorbildung, indem sie den Zelltod über die Apoptose verursachen. Können beanspruchte Zellen in Abwesenheit von Antikörpern und MHC erkennen und abtöten; benötigen keine Aktivierung gegenüber Killerzellen, denen die „eigene“ Markierung von MHC Klasse I fehlt.
Natürliche Killerzellen (NKT-Zellen)	Teilen die Eigenschaften sowohl von T-Zellen als auch von NK-Zellen	Die NKT-Zell-Aktivität fördert die NK-Zell-Aktivität durch Abgabe von Interferon-Gamma, IL-4 und Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierendem Faktor sowie anderen Zytokinen und Chemokinen; Fehlfunktion von oder Mangel an NKT-Zellen kann zur Entstehung von Autoimmunerkrankungen wie Diabetes und autoinflammatorischen Erkrankungen führen
Antigenpräsentierende Zellen (APCs), dendritische Zellen	Abgeleitet von myeloiden Vorstufenzellen im Knochenmark; Komponente des adaptiven und des angeborenen Immunsystems	Erfassen und präsentieren Antigene, um T- und B-Zell-Rezeptoren zu aktivieren, die aus Monozyten entstehen. Produzieren Typ-I-Interferon in großen Mengen und spielen eine Rolle bei der antiviralen Verteidigung und Autoimmunität
Makrophagen	Komponente des adaptiven und angeborenen Immunsystems	Bieten schnelle und umfassende Reaktion auf Pathogene; für die Wirtsabwehr von Bedeutung

MHC: Haupthistokompatibilitätskomplex (major histocompatibility complex); TCR: T-Zell-Rezeptor (T cell receptor)
 Basierend auf Noonan 2015; Warrington 2011

Abbildung 2?

Zu den Zellen des adaptiven Immunsystems gehören unter anderem: T- und B-Zellen (oder Lymphozyten) (Tabelle 1, Abbildung 3). T-Zellen entstehen aus hämatopoetischen Stammzellen im Knochenmark und reifen im Thymus heran. Sie regen die zelluläre Immunreaktion an. Die Hauptaufgabe von T-Zellen im Rahmen der Immunreaktion ist die Erkennung und Vernichtung infizierter Zellen. T-Zellen haben einen einzigartigen, antigenbindenden Rezeptor auf ihrer Membran, der als TCR (T-Zell-Rezeptor) bezeichnet wird. Der TCR muss durch antigenpräsentierende Zellen (APCs) aktiviert werden, um ein spezifisches Antigen erkennen zu können. APCs kommen im Epithelium der Haut sowie im Verdauungstrakt und in den Atemwegen vor. APCs sind für die Erkennung spezifischer Antigene von essenzieller Bedeutung.

Auf der Oberfläche von APCs befinden sich Haupthistokompatibilitätskomplexe (MHCs). MHC-Proteine (oder Humanes Leukozyten-Antigen [HLA]-Proteine) haben zwei allgemeine Funktionen:

- MHC-Proteine fungieren als Träger zur Anzeige von Antigenen auf der Zelloberfläche. MHC-Proteine sind von entscheidender Bedeutung für die Bereitstellung viraler Antigene und kommen in nahezu allen Zelltypen, ausgenommen rote Blutkörperchen, vor. MHC-Klasse-II-Proteine sind wichtig für die Bereitstellung von Antigenen gegenüber T-Helferzellen (auch als CD4-Zellen bezeichnet).
- MHC-Proteine geben auch an, ob es sich um eine körpereigene oder eine körperfremde Zelle handelt. Bei Organtransplantationen werden MHC-Proteine abgeglichen, um das Risiko der Abstoßung zu reduzieren.

T-Zellen werden aktiviert, wenn sie auf eine antigenpräsentierende APC treffen, die ihre Antigenfragmente, gebunden an MCH-Moleküle, präsentiert (Warrington 2011). Nach der Aktivierung scheidet die T-Zelle Zytokine ab, die wiederum andere T-Zellen dazu anregen, sich in zytotoxische T- oder T-Helferzellen zu differenzieren. Die Hauptaufgabe von T-Zellen ist die Erkennung und Vernichtung infizierter Zellen, intrazellulärer Bakterien oder intrazellulärer Parasiten (Chaplin 2010).

B-Zellen entstehen aus hämatopoetischen Stammzellen im Knochenmark. Nachdem sie gereift sind, verlassen sie das Knochenmark und bilden einen einzigartigen antigenbindenden Rezeptor auf ihrer Membran (Warrington 2011). Etwa 1 % der B-Zellen entwickeln sich zu Plasmazellen; eine aktivierte B-Zelle kann bis zu 4.000 Plasmazellen generieren. Das B-Zellen-Wachstum und die Differenzierung in antikörperfreisetzende Plasmazellen wird von körperfremden Antikörpern aktiviert. B-Zellen unterstützen auch bei der Aktivierung, Anergie (Inaktivierung der T-Zell-Reaktion nach Begegnung mit einem Antigen), Differenzierung und T-Zell-Proliferation (Noonan 2015). Aktivierte B-Lymphozyten produzieren entzündungshemmende Zytokine wie IL-1 und IL-6 sowie den Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierenden Faktor und den Tumor-Nekrose-Faktor (TNF).

Humorale und zelluläre Immunität

Wie bereits erwähnt, besteht die Hauptaufgabe von B-Zellen in der Produktion von Antikörpern gegen körperfremde Antigene: die humorale oder zelluläre Immunität ist der Teil der erworbenen Immunität, der durch B-Zellen bei der Produktion von Antikörpern vermittelt wird. T-Lymphozyten und andere Zellen, z. B. dendritische Zellen, vermitteln die Produktion von Antikörpern durch Plasmazellen, die sich aus B-Zellen entwickeln. Antikörper, die in Serum und Schleimhautflüssigkeiten vorkommen, erkennen extrazelluläre mikrobielle Antigene und neutralisieren und eliminieren Mikroben. B-Zellen produzieren fünf Antikörpertypen: Immunoglobulin A (IgA), IgD, IgE, IgG und IgM. Jeder dieser Antikörper hat andere biologische Funktionen und jeder von ihnen erkennt und neutralisiert bestimmte Pathogene (Warrington 2011).

Die zellvermittelte Immunität umfasst keine Antikörper sondern bietet Schutz durch:

- Aktivierung antigenspezifischer zytotoxischer T-Zellen
- Aktivierung von Makrophagen und natürlichen Killerzellen

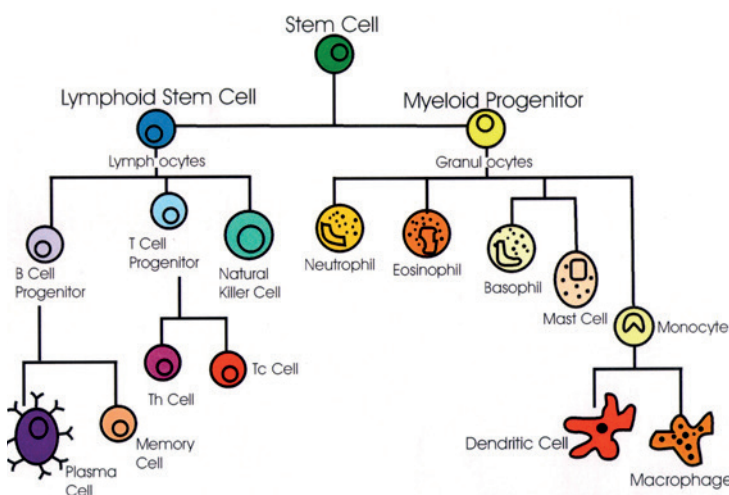


Abbildung 2. Zellen des Immunsystems. Alle Zellen werden im Knochenmark aus multipotenten Stammzellen gewonnen.

Modul I: Multiples Myelom verstehen

- Stimulation der Zytokinproduktion, die die Immunreaktion vermittelt

Die zellvermittelte Immunität ist die Hauptfunktion von T-Lymphozyten, die den Körper vor Mikroben wie Viren schützen (Noonan 2015).

Das angeborene und das adaptive Immunsystem sind keineswegs separate Mechanismen, sondern vielmehr synergetische Prozesse; die erworbene Immunreaktion basiert häufig auf der angeborenen Immunität. Die Fähigkeit von Neutrophilen, Bakterien zu töten, wird beispielsweise verstärkt, wenn Bakterien erstmals von Antikörpern, die von T- und B-Zellen produziert wurden, opsonisiert werden. Antigenpräsentierende Zellen (APCs) des angeborenen Immunsystems, z. B. dendritische Zellen, unterstützen die Aktivierung von T- und B-Zellen des adaptiven Immunsystems.

Pathophysiologie, Risikofaktoren und Inzidenz

Es gibt verschiedene Arten von Veränderungen, die Anomalien der Zellen betreffen, jedoch nicht die Kriterien erfüllen, um als aktives Multiples Myelom eingestuft zu werden. Es folgt eine Liste dieser Plasmazellerkrankungen. In diesem Lernprogramm werden ausschließlich die monoklonale Gammopathie der unbestimmten Signifikanz (MGUS) und das schwelende Multiple Myelom (SMM) sowie das aktive Multiple Myelom betrachtet.

- Monoklonale Gammopathie
- Monoklonale Gammopathie der unbestimmten Signifikanz (MGUS)

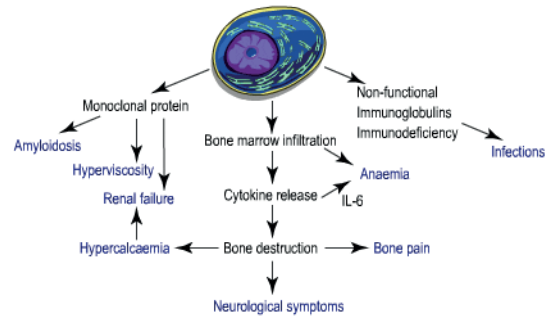


Abbildung 3. Die Auswirkungen der Verdrängung des Knochenmarks durch Plasmazellen auf den Körper: biologische Eigenschaften des Myeloms.

- Einzelnes Plasmazytom
- Schwelendes Multiples Myelom (SMM)
- Leichtkettenamyloidose
- Morbus Waldenström

Pathophysiologie

Das Multiple Myelom ist eine maligne Erkrankung der Plasmazellen, die zur Überproduktion von monoklonalen Leicht- und Schwerkettenimmunoglobulinen führt. Die Erkrankung ist häufig charakterisiert durch Knochenmarksplasmazytose, Produktion von monoklonalem Protein, osteolytische Knochenläsionen, Nierenkrankheit, Anämie, Hyperkalzämie und/oder Immundefizienz.

Tabelle 2. Definition von MGUS, SMM und Multiplem Myelom

Monoklonale Gammopathie der unbestimmten Signifikanz (MGUS)	Monoklonales Protein präsent, jedoch in der Regel < 3,0 g/dL Keine CRAB-Eigenschaften oder sonstigen Indikatoren für ein aktives Myelom Monoklonale Plasmazellen des Knochenmarks < 10 %
Schwelendes Multiples Myelom (SMM)	Schwerere Erkrankung als MGUS; monoklonales Serumprotein $\geq 3,0$ g/dL oder Bence-Jones-Protein ≥ 500 mg/24 h und/oder Plasmazellen des Knochenmarks > 10 % und < 60 % und Abwesenheit von myelom-definierenden Ereignissen (MDE) und Amyloidose.
Myelom basierend auf CRAB	Präsenz von monoklonalem Protein und einer oder mehrerer CRAB-Eigenschaften und/oder Indikatoren für Organschädigung

CRAB:

C = Kalzium (Calcium) erhöht (> 11 mg/dL)

R = Nierenfunktionsstörung (renal dysfunction) (Serumkreatinin > 2 g/dL unter dem Normalwert des Patienten)

A = Anämie (Hämoglobin < 10 g/dL oder > 2 g/dL unter dem Normalwert des Patienten)

B = Knochenerkrankung (bone disease) ≥ 1 osteolytische Läsion in der Skelettradiologie erkannt WBLC CT oder PET/CTB

[Verfahren und Tests zur Diagnose und Stadieneinteilung des Myeloms werden in Modul 2 genauer beschrieben]

Quellen: NCCN 2024; Noonan 2021

Die Pathophysiologie des Multiplen Myeloms ist sehr kompliziert und gut organisiert und besteht aus aufeinanderfolgenden Interaktionen. Dem symptomatischen Myelom geht typischerweise eine asymptomatische, prämaligene Phase voraus, die, sofern sie erkannt wird, entweder als monoklonale Gammopathie der unbestimmten Signifikanz (MGUS) oder als schwelendes Multiples Myelom (SMM) bezeichnet wird, je nach Umfang der Knochenmarksbeteiligung und Menge des monoklonalen Proteins (**Tabelle 2**) (Morgan 2012; Rajkumar 2013). Das schwelende Multiple Myelom (SMM) ist eine Zwischenphase zwischen MGUS und aktivem Myelom. Alle Patienten mit Multiplem Myelom hatten zuvor MGUS; jedoch progressieren lediglich 20 % der MGUS-Patienten tatsächlich zum aktiven Myelom. Das Risiko der Progression von MGUS zum Myelom liegt bei 1 % pro Jahr und das Risiko der Progression vom SMM zum Myelom liegt bei ca. 10% pro Jahr (Abbildung 3). Der Übergang zum Myelom wird dann definiert vom Erscheinungsbild der monoklonalen Plasmazellen.

Zugrunde liegende molekulare Abweichungen wirken sich auf den klinischen Verlauf des Myeloms aus. Während einige Patienten lange Phasen der indolenten Erkrankung erleben, kommt es bei anderen frühzeitig zum Rezidiv und sie sprechen während des Verlaufs der Erkrankung nicht auf die Therapie an (Noonan 2021). Verbesserungen der Ergebnisse stehen in engem Zusammenhang mit dem sich weiterentwickelnden Verständnis von chromosomalen Anomalien, die sich auf die Stadieneinteilung, das Überleben und die Wahl der Behandlung auswirken.

Normalerweise machen Plasmazellen 4 % der Zusammensetzung des Knochenmarks aus: Beim Myelom kann die Plasmazellkonzentration mehr als 10 % betragen. Die Grundannahme bezüglich der Progression zum Myelom ist die, dass multiple Mutationen in verschiedenen Pfaden die Biologie der Plasmazellen deregulieren, was Veränderungen hervorruft, die zur Entstehung der klinischen Eigenschaften des Myeloms führen (Morgan 2012).

Während die Erkrankung voranschreitet, breiten sich die Myelom-Plasmazellen über das Knochenmark hinaus aus. Sie treten an extramedullären Stellen und als zirkulierende Leukämiezellen auf. Es scheint, dass der Übergang in diese verschiedenen Phasen auf den Erwerb genetischer Anomalien zurückzuführen ist, die zur Entstehung der biologischen Eigenschaften des Myeloms führen (**Abbildung 3**).

Die Rolle der Genetik beim Multiplen Myelom

Das aktive Multiple Myelom entsteht im Verlauf der Zeit aus einer Reihe komplexer genetischer Ereignisse. Der Prozess beginnt frühzeitig mit prämaligen Phasen des Myeloms (d. h. MGUS und schwelendes Myelom), die sehr häufig auftreten (Fonesca 2004; Robiou de Pont 2017). Spezifische chromosomale Anomalien wurden identifiziert, darunter Translokationen, Deletionen oder Amplifikationen; dies erfolgt über Metaphase-Zytogenetik, konventionelle Karyotypisierung oder Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) [siehe Modul 2].

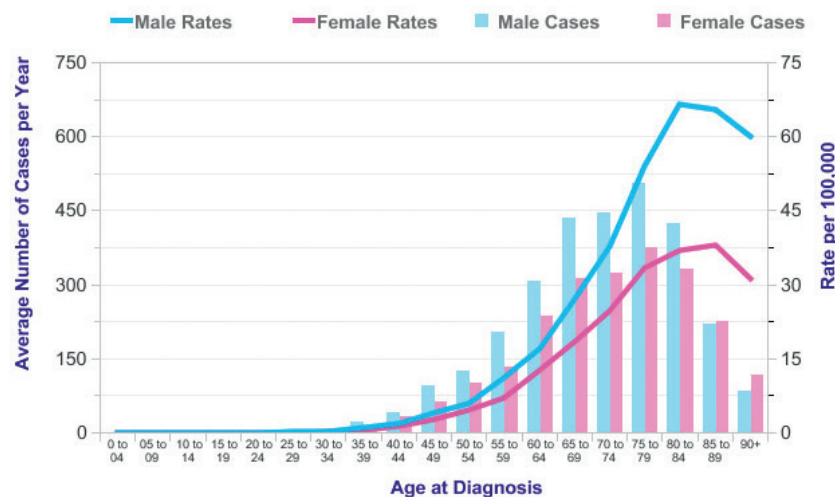


Abbildung 4. Mittlere Zahl neuer Fälle des Multiplen Myeloms pro Jahr und nach Alter, UK, 2016-2018.

Quelle: Cancer Research UK, <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/myeloma/incidence#heading-One>

Modul I: Multiples Myelom verstehen

Zu den chromosomalen Anomalien, die für die Prognose und Behandlungsempfehlungen eine Rolle spielen, zählen:

- Translokation unter Beteiligung des schweren Locus von Immunglobulin (Ig) oder Non-Hyperdiploidie: Translokation von t(4;14), t(14;16), t(14;20), assoziiert mit schlechter Prognose, präsent bei 10 % bis 20 % der neu diagnostizierten Patienten
- Hyperdiploidie oder Trisomien mit ungeradem Chromosom (3, 5, 7, 9, 11, 15, 19, 21), generell assoziiert mit einem günstigeren Ergebnis
- Anomalien des Chromosoms 1: Amplifikation von 1q21 (langer Arm) erhöht das Risiko der Myelom-Progression und die Inzidenz der Amplifikation ist bei rezidivierenden Patienten höher als bei neu diagnostizierten Patienten.
- Deletion von 17p13 (Locus des Tumorsuppressorgens, p53): verursacht den Verlust der Heterozygotie von TP53 und wird als Hochrisikoeigenschaft des Myeloms betrachtet (NCCN 2024).

Forschungen legen nahe, dass die definierenden Hochrisikoeigenschaften wie die im Umfeld des Knochenmarks wichtige Informationen für die prognostische Beratung sowie die Auswahl und Abfolge der Behandlung liefern.

Risikofaktoren

Über die Ursachen des Multiplen Myeloms ist bisher wenig bekannt, was teilweise auf die niedrige Inzidenz der Erkrankung zurückzuführen ist. MGUS ist einer der wichtigsten Risikofaktoren; weitere sind steigendes Alter, männliches Geschlecht, Fälle in der Familie, schwarze Hautfarbe und genetische Faktoren. Es ist unklar, welche Faktoren zur Progression von MGUS zum Myelom beitragen.

Verschiedene Faktoren, die den Lebensstil und das Umfeld betreffen, wurden als Risikofaktoren für das Myelom evaluiert. Berufe in der Landwirtschaft oder Industrie werden als Risiken betrachtet (d. h. Berufe, die die Exposition gegenüber Benzol, Erdölprodukten oder Agent Orange umfassen). Die Evaluierung von Übergewicht und Ernährungsgewohnheiten hat zu widersprüchlichen epidemiologischen Daten geführt, wenngleich der Zusammenhang zwischen diesen Faktoren evident ist und ein erhöhtes Myelom-Risiko besteht (Marinac 2019; Sergentanis 2015).

Inzidenz

Im Vergleich zu anderen Krebsarten ist das Myelom relativ selten. Das Multiple Myelom macht etwa 1 % aller neu diagnostizierten Krebserkrankungen weltweit aus. Dies

entspricht 176.404 neuen Fällen im Jahr 2020. Die globale Mortalität lag im selben Jahr bei 117.077 (Globocan 2020). Da das mediane Alter bei der Diagnose bei ca. 70 Jahren liegt, ist davon auszugehen, dass die schnell alternde Weltbevölkerung dazu beitragen wird, dass die Inzidenz des Myeloms bis 2050 wahrscheinlich signifikant, auf ca. 350.000 Fälle pro Jahr, ansteigen wird (Ludwig 2013).

Die Inzidenz des Multiplen Myeloms ist auf der Welt ungleich verteilt. Die höchste Inzidenz zeigt sich in industrialisierten Regionen von Australien/Neuseeland, Europa und Nordamerika. Im Gegensatz dazu verzeichnen mehrere asiatische Länder, Japan und Südkorea die niedrigste Myelom-Inzidenz. In Europa waren 176.404 neue Fälle (beide Geschlechter, alle Altersgruppen) und 117.077 durch Multiples Myelom verursachte Todesfälle (beide Geschlechter, alle Altersgruppen) zu verzeichnen (Global Cancer Observatory 2020). Daten aus dem Vereinigten Königreich zufolge nimmt die Zahl der Fälle in der Altersgruppe 55 bis 59 Jahre stark zu, mit einem Peak bei Männern und Frauen im Alter von 85 bis 89 Jahren und Frauen im Alter von 85 bis 89 Jahren (Abbildung 4) (Cancer Research UK 2021). Die American Cancer Society geht für 2023 von geschätzt 35.730 neuen Myelom-Fällen und 12.590 Todesfällen in den USA aus (Siegel 2023).

Die Inzidenz des Multiplen Myeloms steigt weltweit an, insbesondere unter Männern, Menschen im Alter von 50 Jahren oder älter und Menschen in Ländern mit hohem Einkommen. Positiv zu vermerken ist der insgesamt abnehmende Trend der Mortalität durch Multiples Myelom im Zeitverlauf; dieser Trend ist bei Frauen stärker ausgeprägt (**Abbildung 5**) (Huang 2022).

Das relative Überleben ist eine Schätzgröße des prozentualen Anteils der Patienten, von denen angenommen wird, dass sie die Auswirkungen ihrer Krebserkrankung überleben werden. Da jeder Patient anders ist und das Ansprechen auf die Behandlung stark variieren kann, können Überlebensstatistiken nicht herangezogen werden, um genau zu prognostizieren, was mit einem einzelnen Patienten geschehen wird. Das relative Fünf-Jahres-Überleben bei Patienten mit Myelom hat sich laut dem Surveillance, Epidemiology, and Outcomes Program (SEER) des National Cancer Institute in den letzten vier Jahrzehnten dramatisch verbessert, primär aufgrund der Verfügbarkeit neuer Behandlungsmethoden (SEER 2023). Das relative Fünf-Jahres-Überleben bei Myelomen in den USA (alle ethnischen Gruppen, Männer und Frauen) lag im Zeitraum zwischen 1975 und 1977 bei 25 % und ist im Zeitraum zwischen 2012 und 2018 auf 58 % gestiegen (Siegel 2023). Die rückläufige Mortalitätsrate durch Multiples Myelom ist teilweise darauf zurückzuführen, dass es eine Vielzahl neuer Medikamente gibt, die die Behandlungsoptionen signifikant erweitert haben. Nichtsdestotrotz zeigen die Zahlen in Bezug auf das globale Behandlungsergebnis und Überleben signifikante

Modul I: Multiples Myelom verstehen

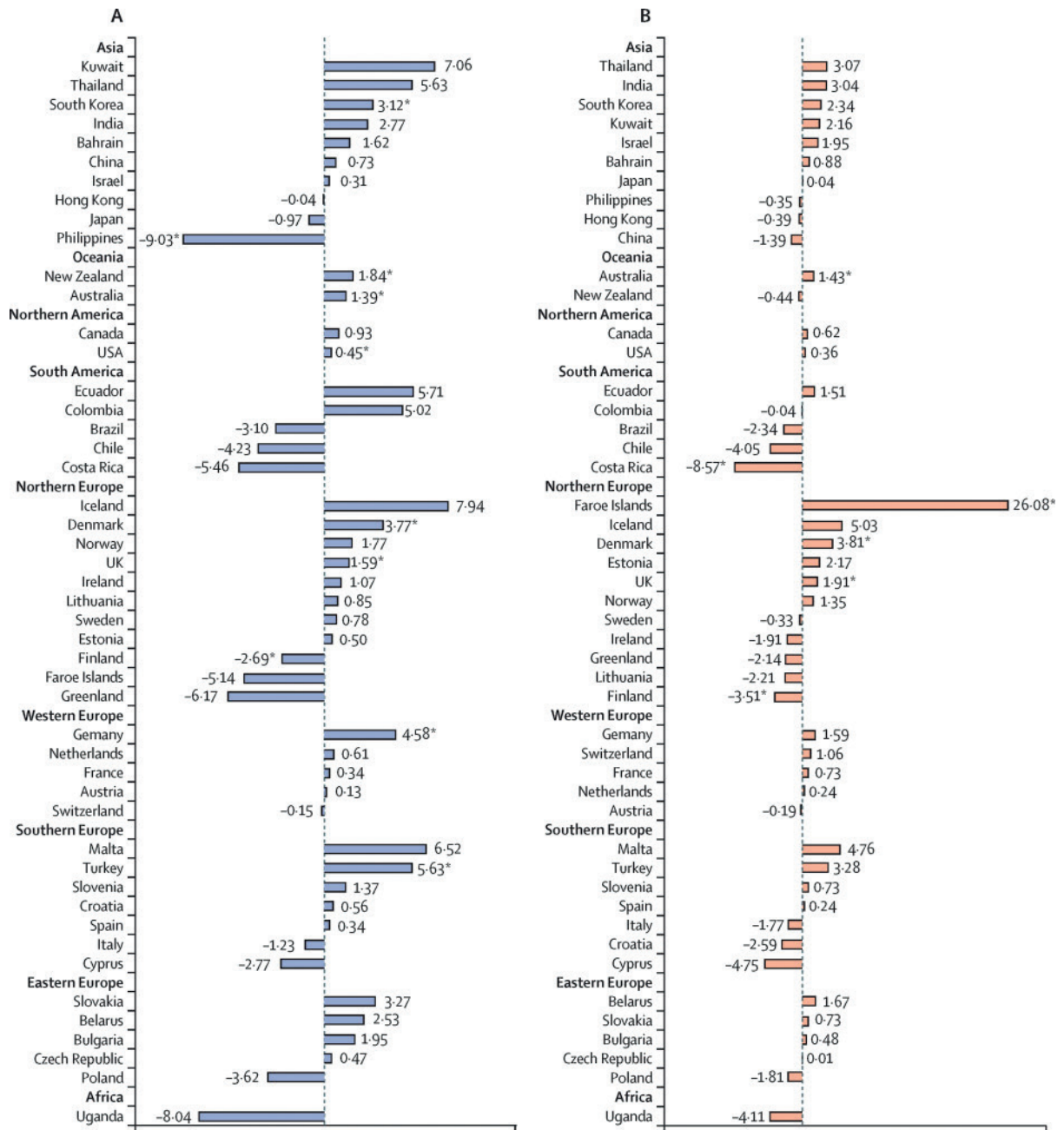


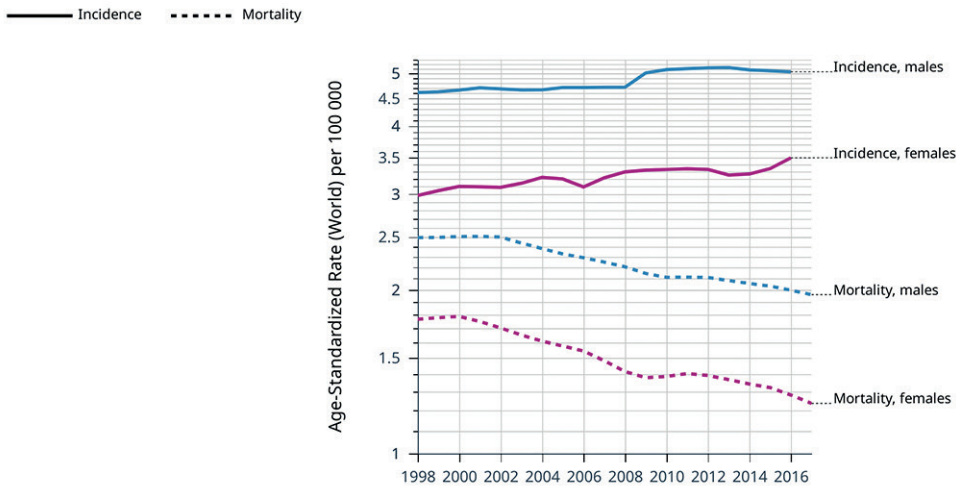
Abbildung 5. Die durchschnittliche jährliche prozentuale Veränderung der Inzidenz des Multiples Myeloms unter allen Männern (A) und Frauen (B) von 2001 bis 2019 (Huang 2022).

Modul I: Multiples Myelom verstehen

Age-standardized rate (World) per 100 000, incidence and mortality, males and females, age [0-84]

USA*

Multiple myeloma



* Subnational data

Rates are shown on a semi-log scale

Lines are smoothed by the LOESS regression algorithm (bandwidth: 0.25)

CANCER OVER TIME | IARC - All Rights Reserved 2022 - Data version: 1.0

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

Abbildung 6. Altersstandardisierte Inzidenz- und Mortalitätsrate je 100.000 Menschen, heruntergebrochen auf das Geschlecht, in den USA

Disparitäten, was das mangelnde Bewusstsein und die suboptimale Behandlung in einigen Regionen der Welt, insbesondere in einkommensschwachen Ländern, angeht. Dies verdeutlicht, wie wichtig wirtschaftliche Ressourcen und der Zugang zu sowie die Qualität von Gesundheitssystemen zur Verbesserung der Diagnose und des Überlebens von Myelom-Patienten sind (Ludwig 2020).

Trotz sehr guter therapeutischer Maßnahmen lässt sich das Myelom derzeit nicht heilen. Jedoch haben Fortschritte bezüglich des Verständnisses für die Ursachen des Multiplen Myeloms, darunter die Kenntnisse über genetische Anomalien, die dem Myelom zugrunde liegen und die Verfügbarkeit effektiverer therapeutischer Optionen für Patienten, zu einer Verbesserung des Überlebens von Patienten insgesamt geführt. Heute sterben Patienten mit ihrer Krankheit und nicht mehr an ihrer Krankheit. Neue therapeutische Optionen mit anderen Wirkmechanismen tragen auch zur Verbesserung der Lebensqualität von Myelom-Patienten bei [siehe Modul 3].

Zukunftsperspektiven

Die International Myeloma Foundation (IMF) hat 2012 die Black Swan Initiative mit dem Ziel gestartet, eine Heilung für das Multiple Myelom zu finden. Wichtige Schritte in Richtung dieses Ziels sind Präventionsmöglichkeiten, frühzeitige Initiierung und Intervention im SMM-Stadium und diagnostische Möglichkeiten für Tests der minimalen Resterkrankung (MRD) (IMF 2022).

Modul I: Multiples Myelom verstehen

Quellen	
American Cancer Society (ACS) www.cancer.org	American Cancer Society, Online-Quellen zum Thema Krebs
American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT) www.asbmt.org	Amerikanische Vereinigung für Knochenmarktransplantation, Bildungsangebote, klinische Standards und Forschung
European Myeloma Network (EMN) http://myeloma-europe.org	Forschungsnetzwerk zur Entwicklung von Diagnosemöglichkeiten und Therapien bei Multiplem Myelom
European Oncology Nursing Society (EONS) www.cancernurse.eu	Europäische Organisation für Pflegepersonal in der Onkologie
European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) www.ebmt.org	Europäischer Berufsverband zur Förderung aller Aspekte zellulärer Therapien
European Society for Blood and Marrow Transplantation – Nursing Section https://www.ebmt.org/nurses-group	Organisation von Pflegekräften innerhalb der EBMT
International Myeloma Foundation (IMF) www.myeloma.org	Informationen über Myelome, die Behandlung, Forschungsanstrengungen, Unterstützung in mehreren Sprachen
Nurse Leadership Board of the International Myeloma Foundation https://www.myeloma.org/nurse-leadership-board	Ausbildung und Pflegestandards in Bezug auf Multiples Myelom
Multiple Myeloma Research Foundation (MMRF) www.themmr.org	Informationen zu Myelomen, Forschungsbemühungen und Unterstützung
Myeloma UK www.myeloma.org.uk	Fachinformationen und Patienteninformationen, berufliche Ausbildung
National Cancer Institute www.cancer.gov	Informationen zu Krankheitsarten und Forschung

Modul I: Multiples Myelom verstehen

Literaturverzeichnis

- Abramson HN. Monoclonal antibodies for the treatment of multiple myeloma: an update. *International Journal of Molecular Science* 2018; 19:3924
- American Cancer Society (ACS). *Cancer Facts & Figures 2022*. Atlanta: American Cancer Society 2022
- Bonilla FA, Oettgen HC. Adaptive immunity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010; 125(Suppl 2): P33-40
- Cancer Research UK. Abrufbar auf: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/myeloma/incidence#heading-One>. Zuletzt abgerufen: Dezember 2022
- Chaplin DD. Overview of the immune response. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010; 125(Suppl 2): P3-S23
- Costa LJ, Brill LK, Omel J, et al. Recent trends in multiple myeloma incidence and survival by age, race and ethnicity in the United States. *Blood Advances* 2017; 1:282-287
- Global Cancer Observatory (Globocan). *Multiple Myeloma 2020*. Abrufbar auf: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/35-Multiple-myeloma-fact-sheet.pdf>. Zuletzt abgerufen: Januar 2024
- Fonesca R, Barloque B, Bataile R, et al. Genetics and cytogenetics of multiple myeloma: a workshop report. *Cancer Research* 2004; 64: 1546-1558
- Huang J, Chan SC, Lok V, et al. The epidemiological landscape of multiple myelom: A global cancer registry estimate of disease burden, risk factors, and temporal trends. *The Lancet Haematology* 2022; DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(22\)00165-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(22)00165-X)
- International Myeloma Foundation: Black Swan Research Initiative. Abrufbar auf: <https://www.myeloma.org/black-swan-research-initiative>. Zuletzt abgerufen: Januar 2024
- Ludwig H, Miquel JS, Dimopoulos MA, et al. International Myeloma Working Group recommendations for global myeloma care. *Leukaemia* 2013; 1-12
- Ludwig H, Novis Durie S, Meckl A, et al. Multiple Myeloma Incidence and Mortality Around the Globe; Interrelations Between Health Access and Quality, Economic Resources, and Patient Empowerment. *The Oncologist* 2020, 25: e1406–e1413
- Marinac CR, Suppran CA, Giovannucci E, et al. Elucidating under-studied aspects of the link between obesity and multiple myeloma: Weight pattern, body shape trajectory and body fat distribution *JNCI Cancer Spectrum* 2019; 3: pkz044. <https://doi.org/10.1093/jncis/pkz044>
- Morgan GJ, Walker BA, Davies FE. The genetic architecture of multiple myeloma. *Nature Reviews Cancer* 2012; 12: 335-348
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines Version 2.2024: Multiple Myeloma. Abrufbar auf: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Zuletzt abgerufen: Januar 2024
- Noonan K. Pathobiology, Epidemiology, and Diagnosis of Multiple Myeloma. In: *Multiple Myeloma: A Textbook for Nurses* (3rd edition). Ed: Fairman B, Tariman J. Oncology Nursing Society 2021, Pittsburgh PA; pgs. 9-37
- Noonan KA, Huff CA, Davis J, et al. Adoptive transfer of activated marrow-infiltrating lymphocytes induces measurable antitumour immunity in the bone marrow in multiple myeloma. *Science Translational Medicine* 2015; 7(288):288ra78
- Rajkumar SV, Kuman S. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clinical Proceedings* 2016; 91:101-119
- Rajkumar SV, Gupta V, Fonseca R, et al. Impact of primary molecular cytogenetic abnormalities and risk of progression in smouldering multiple myeloma. *Leukaemia* 2013; 27: 1738-1744
- Robiou de Pont S, Cleyne A, Fontan C, et al. Genomics of multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology* 2017; 35:963-967
- SEER Cancer Statistics Factsheets: Myeloma. National Cancer Institute. Bethesda, MD, <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>. Zuletzt abgerufen: Januar 2024
- Sergentanis TN, Zagouri F, Tsilimidos G, et al. Risk factors for multiple myeloma: a systematic review of meta-analyses. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia* 2015; 15:563-577
- Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. *Cancer statistics, 2023*; CA: A Cancer Journal for Clinicians 2023; 73:17-48
- Turvey SE, Broide DH. Innate immunity. *Journal of Clinical Immunology* 2010; 125(Suppl. 2): P24-S32
- Warrington R, Watson W, Kim HL, Antonetti FR. An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology* 2011; 7(Suppl. 1): P1

Quick Facts

- Die Definition des Multiplen Myeloms der International Myeloma Working Group (IMWG) umfasst heute Biomarker (gekennzeichnet durch die Abkürzung SLiM) zusätzlich zu den CRAB-Kriterien (erhöhter Kalziumspiegel, Nierendysfunktion, Anämie, destruktive Knochenläsionen)
- Viele klinische Eigenschaften des Multiplen Myeloms beziehen sich auf die Proliferation von Plasmazellen im Knochenmark
- Nahezu alle Patienten werden bei der Diagnose mit Abgeschlagenheit vorstellig; 15 % haben Infektionen, 50 % eine Niereninsuffizienz und 17 % Hyperkalzämie
- Zytogenetische Anomalien gewinnen zunehmend an Bedeutung bei der Klassifizierung der verschiedenen Kategorien des Multiplen Myeloms und der Einschätzung der Prognose
- Das Revised International Staging System (R-ISS) berücksichtigt die klinische Präsentation und die zytogenetischen Anomalien bei der Stadieneinteilung des Multiplen Myeloms

Modul II: Multiples Myelom: Diagnose und Stadieneinteilung

- A. Einleitung
- B. Diagnose
 - 1. Monoklonale Gammopathie der unbestimmten Signifikanz (MGUS)
 - 2. Schwelendes Multiples Myelom (SMM)
 - 3. Aktives Multiples Myelom
 - a. Klinische Präsentation
 - b. Anamnese und körperliche Untersuchung
 - b. Laboruntersuchung
 - c. Radiologie und bildgebende Untersuchungen
 - d. Knochenmarksuntersuchung
 - e. Myelom-definierende Ereignisse
- C. Systeme zur Stadieneinteilung
 - a. Prognostische Faktoren
- E. Klinische Manifestationen bei der Diagnose, die ein unmittelbares Management erfordern
 - 1. Hyperkalzämie
 - 2. Niereninsuffizienz
 - 3. Knochenschmerzen
 - 4. Suppression der hämatopoetischen Funktion
- F. Literaturverzeichnis

Modul II: Multiples Myelom: Diagnose und Stadieneinteilung

Einleitung

Unter dem Begriff Multiples Myelom versteht man eine Krebserkrankung der Plasmazellen. Normale Plasmazellen finden sich im Knochenmark und spielen eine wichtige Rolle im Immunsystem [siehe Modul 1]. Die Entstehung eines Myeloms ist ein komplexer Prozess in mehreren Schritten. Die Diagnose Multiples Myelom ist in den frühen Stadien schwer zu stellen, da es häufig keine Symptome verursacht, bis eine fortgeschrittene Phase erreicht ist.

Plasmazellen, eine Art von B-Zellen, produzieren Antikörper (oder Immunglobuline), die Pathogene angreifen und töten [siehe Modul 1]. Beim Multiplen Myelom ist das Wachstum der Plasmazellen im Knochenmark gestört; sie produzieren ein anormales Protein oder einen Antikörper, der unter verschiedenen Bezeichnungen bekannt ist, darunter monoklonales Immunglobulin und monoklonales Protein (M-Protein). Die Veränderung des normalen, regulierten Wachstums der Plasmazellen initiiert eine Kaskade medizinischer Probleme und Voraussetzungen, die sich auf die Funktion des Knochenmarks und der Nieren auswirken und zu pathologischen Veränderungen der Knochen führen.

Typischerweise geht dem Myelom die **monoklonale Gammopathie der unbestimmten Signifikanz (MGUS)**, eine asymptomatische Erkrankung, voraus. MGUS kann zum schwelenden Multiplen Myelom (SMM) oder asymptomatischen Multiplen Myelom führen. Beide Erkrankungen können zum symptomatischen Multiplen Myelom voranschreiten. Forschungen legen nahe, dass Patienten mit hohem Risiko der Progression zu einer symptomatischen Erkrankung von einer frühzeitigen Therapie profitieren können [siehe Modul 3] und dass die Überlebenszeit verlängert werden kann, wenn die Behandlung initiiert wird, bevor es zu schweren Organschädigungen kommt.

Diagnose

Die Diagnose der monoklonalen Gammopathie der unbestimmten Signifikanz (MGUS), des schwelenden Multiplen Myeloms (SMM) und des aktiven Multiplen Myeloms basiert auf der klinischen, biologischen und radiologischen Präsentation. Bei nahezu allen Patienten beginnt das Multiple Myelom als MGUS, eine klonale Plasmazelldyskrasie, die bei 3 % bis 5 % der Menschen ab 65 Jahren und bei 10 % der Menschen im Alter von über 80 Jahren vorkommt (Crawford 1987). SMM ist eine fortgeschrittenere Plasmazellerkrankung. Etwa 10 % aller Patienten mit SMM progressieren zum Multiplen Myelom. Sowohl MGUS als auch SMM werden in der Regel zufällig erkannt, nachdem abweichende Laborwerte genauer untersucht wurden. Zu den abweichenden Werten gehören ein Anstieg des Gesamtproteins oder

Globulins sowie eine abweichende Serumelektrophorese, die aufgrund einer Reihe von Symptomen getestet werden, darunter Neuropathie, vermehrte Infektionen und chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (Noonan 2021).

Monoklonale Gammopathie der unbestimmten Signifikanz (MGUS)

Die Diagnose MGUS wird häufig gestellt, nachdem SMM und das aktive Multiple Myelom ausgeschlossen wurden. Die kennzeichnende klinische Eigenschaft von MGUS ist ein Anstieg der Plasmazellen, der nicht mit klinischen Symptomen oder Hochrisiko-Laboranomalien wie Hyperkalzämie, Beeinträchtigungen der Nierenfunktion, Anämie und osteolytischen Knochenläsionen assoziiert ist (**Tabelle 1**). Eine Knochenmarksbiopsie und -aspiration sollten bei Patienten in Betracht gezogen werden, bei denen der Verdacht auf MGUS besteht, ebenso wie zytogenetische Tests mit Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH). Patienten mit der bestätigten Diagnose MGUS sollten eng auf die Transformation der Erkrankung zu SMM oder zum aktiven Multiplen Myelom überwacht werden. Die Nachsorge sollte alle sechs Monate erfolgen, wenn der klinische Status stabil bleibt (Noonan 2021).

Eine neue Klassifikation von MGUS – monoklonale Gammopathie mit klinischer Signifikanz (MGCS) – wurde für MGUS-Patienten mit Organfunktionsstörung entwickelt. MGCS wird in monoklonale Gammopathie mit renaler Signifikanz und monoklonale Gammopathie mit neurologischer Signifikanz unterteilt, je nachdem, welches Organ oder System betroffen ist (NCCN 2024).

Schwelendes Multiples Myelom (SMM)

SMM ist eine asymptomatische klonale Plasmazellerkrankung. Das Risiko der Progression zum Multiplen Myelom liegt während der ersten fünf Jahre ab der Diagnose bei 10 %, sinkt im Verlauf der darauffolgenden fünf Jahre auf 3 % und liegt zehn Jahre nach der Diagnose bei 1 % (Kyle 2007).

Empfohlene Basislinienuntersuchung für SMM:

- Großes Blutbild (CBC)
- Serumelektrolyte, BUN, Kreatinin
- Serum- und Urinelektrophorese und Immunfixierung
- Knochenmarksuntersuchung
- F-FDG PET-Scan oder MRT

BUN: Blut-Harnstoff-Stickstoff (blood urea nitrogen); CBC: großes Blutbild (complete blood count); F-FDG, F-Fluorodeoxyglucose; MRT: Magnetresonanztomographie; PET-CT: Positronen-Emissions-Tomographie (positron emission tomography computerized tomography)
Quelle: Visram 2021

Modul II: Multiples Myelom: Diagnose und Stadieneinteilung

Tabelle 1. Diagnostische Kriterien für MGUS, SMM und aktives Multiples Myelom (übernommen von den aktualisierten Kriterien der International Myeloma Working Group^a)

Nicht-IgM MGUS	SMM	Aktives Multiples Myelom
Alle drei Kriterien müssen erfüllt sein: 1. Serum-M-Protein (nicht-IgM) < 30 g/L 2. Klonale Plasmazellen des Knochenmarks < 10 % 3. Keine Endorganschädigung, die sich proliferativen Plasmazellerkrankung zuordnen lässt (z. B. CRAB-Kriterien, Amyloidose)	Beide Kriterien müssen erfüllt sein: 1. Serum-M-Protein (IgG oder IgA) ≥ 30 g/L oder Urin-M-Protein > 500 mg/24 h und/oder klonale Plasmazellen des Knochenmarks 10 % bis 60 % 2. Keine myelom-definierenden Ereignisse oder Amyloidose	Beide Kriterien müssen erfüllt sein: 1. Klonale Plasmazellen des Knochenmarks ≥ 10 % oder per Biopsie nachgewiesenes Plasmazytoma 2. Ein oder mehrere myelom-definierende Ereignisse (siehe Tabelle 2)
MGUS: monoklonale Gammopathie der unbestimmten Signifikanz; SMM: schwelendes Multiples Myelom Quellen: ^a Rajkumar 2014; Sive 2021; Cowan 2022		

Die International Myeloma Working Group (IMWG) identifiziert zwei Kriterien, die erfüllt sein müssen, um die Diagnose SMM zu stellen (**Tabelle 1**). Die meisten klinischen Studien berücksichtigen diese festgelegten Kriterien bei der Prüfung der Eignung für die Studie.

Im Jahr 2020 führte die IMWG eine Studie durch, um Faktoren zu identifizieren, die die Progression zum aktiven Myelom prognostizieren, mit dem Ziel, einen Risiko-Score für die Prognose des Progressionsrisiko über zwei Jahre hinweg zu erarbeiten (Mateos 2020). Faktoren, die die Progression prognostizieren, waren M-Protein (> 2 g/dL), Infiltration der Plasmazellen des Knochenmarks (> 20 %) und ein Anteil der beteiligten serumfreien Leichtkette von > 20 im Vergleich zur unbeteiligten serumfreien Leichtkette. Bei Patienten mit diesen Faktoren lag das Risiko der Progression zum Myelom innerhalb von zwei Jahren ab der Diagnose bei 50 %.

Aktives Multiples Myelom

Das Ziel von diagnostischen Tests bei Patienten mit Verdacht auf Myelom ist die genaue Diagnose und die Feststellung des Ausmaßes der Erkrankung, was nachfolgend die Festlegung einer Prognose unterstützt. Myelome sollten mit Hilfe der aktualisierten Kriterien der IMWG aus 2014 diagnostiziert werden (Rajkumar 2014) (**Tabelle 1**).

Klinische Präsentation

Die klinische Präsentation kann von einer vollständig asymptomatischen Erkrankung bis hin zu lebensbedrohlichen Symptomen variieren, je nachdem, in welchem Stadium die Erkrankung diagnostiziert wird. Bei älteren Patienten mit Rückenschmerzen (Rücken oder Rippen) und konstitutionellen Symptomen wie Schwitzen und Gewichtsverlust sollte immer ein Myelom in Betracht gezogen werden.

Da das Multiple Myelom im Knochenmark entsteht, lassen sich zahlreiche Anzeichen und Symptome bei der Präsentation pathologischen Veränderungen im Knochenmark zurechnen. Abgeschlagenheit steht im Zusammenhang mit Anämie, die bei nahezu allen Patienten mit einer aktiven Erkrankung auftritt und in knapp 15 % der Fälle kommt es vermehrt zu Infektionen, insbesondere bakteriellen Infektionen (Noonan 2021). Niereninsuffizienz (aufgrund der Akkumulation monoklonaler Leichtketten in den Nieren, die Tubuli und Glomeruli blockieren) liegt bei knapp 50 % der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose vor (Vakiti 2022) und Hyperkalzämie (verursacht durch osteolytische Knochenläsionen) wird bei ca. 17 % der neu diagnostizierten Patienten festgestellt (Bao 2020).

Zu den typischen Anzeichen und Symptomen des Multiplen Myeloms zählen:

- Knochenprobleme: Schmerzen, Schwäche, Frakturen (insbesondere der Wirbelsäule, der Brust oder der Hüften)
- Niedrige Anzahl an Blutkörperchen, was Anämie verursacht, Abgeschlagenheit, Blutungsrisiko (insbesondere mukosale Blutungen)
- Hoher Kalziumspiegel im Blut, was Durst verursacht, häufiges Urinieren, Dehydrierung, Nierenprobleme/-versagen, Verstopfung, Unterbauchschmerzen, Appetitverlust, allgemeine Schwäche, Verwirrung
- Nervensystem: periphere Neuropathie, Schmerzen, Taubheit der Beine, Schwäche der Beine bei Präsenz von Rückenmarkskompression
- Niereninsuffizienz
- Kopfschmerzen
- Visuelle Störungen (Cowan 2022; Pawlyn 2019; Ramsenthaler 2016).

Modul II: Multiples Myelom: Diagnose und Stadieneinteilung

Anamnese und körperliche Untersuchung

Die erste diagnostische Untersuchung sollte eine Anamnese und körperliche Untersuchung umfassen. Die Anamnese sollte Informationen über Komorbiditäten wie koronare Arterienkrankheit, Herzversagen, Hypertonie, Nieren- und Lebererkrankungen und Lungenkrankheit sowie alle Erkrankungen, die sich auf die Wahl der Behandlung auswirken können, umfassen.

Laboruntersuchung

Typisch für ein Myelom ist das monoklonale Protein (M-Protein), das von den degenerierten Plasmazellen produziert wird und im Blut und/oder Urin festgestellt werden kann. Bei ca. 86 % der Menschen mit Multiplem Myelom ergibt die Serumproteinelektrophorese ein monoklonales Protein, festgestellt durch das Vorhandensein eines atypischen Antikörpers im Blut. Eine 24-Stunden-Urinsammlung zur Quantifizierung des Bence-Jones-Proteins ist wichtig, um das Vorhandensein einer Proteinurie zu dokumentieren und die Evidenz der sekundären Leichtkettenamyloidose zu evaluieren (Tabelle 3) (Cowan 2022).

Radiologie und bildgebende Untersuchungen

Die Standarduntersuchung beim Multiplen Myelom ist das Ganzkörper-CT oder idealerweise eine funktionelle bildgebende Untersuchung wie die Positronen-Emissions-Tomographie (CT-PET) oder eine diffusionsgewichtete Magnetresonanztomografie (MRT) (Sive 2021; Cowan 2022) zur Beurteilung des Umfangs der skelettalen Beteiligung, insbesondere der Knochen in Wirbelsäule, Schultern, Brust, Becken sowie Armen und Beinen (Tabelle 3). Pathologische Frakturen von Langknochen, Rippen oder Wirbelkörpern treten bei neu diagnostizierten Patienten, die Corticosteroide nehmen, häufig auf und sind oft der Grund für den Arztbesuch (Howell 2018).

Knochenmarksuntersuchung

Die Proliferation von monoklonalen Plasmazellen wird durch eine Knochenmarksentnahme und/oder Knochenmarksbiopsie festgestellt (Dimopoulos 2021). Die Durchführung einer Knochenmarksaspiration und -biopsie ist von essenzieller Bedeutung für die Diagnose des Multiplen Myeloms (Sive 2021).

Zu den Tests, die an den Knochenmarksproben durchgeführt werden sollten, zählen die Morphologie der Plasmazellen, die Quantifizierung von CD138+ Plasmazellen in der Kernbiopsie durch Immunhistochemie, Durchflusszytometrie, Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) und konventionelle Zytogenetik (Tabelle 3) (Cowan 2022).

Myelom-definierende Ereignisse

Für die Diagnose Myelom muss nicht länger zwangsläufig eine Endorganschädigung vorliegen. Die Definition des Multiplen Myeloms der IMWG umfasst heute Biomarker (gekennzeichnet durch die Abkürzung SLiM) zusätzlich zu den CRAB-Kriterien (Tabelle 2). Jeder der drei Biomarker ist mit einer ca. 80 %-igen Wahrscheinlichkeit des Entstehens von CRAB-Kriterien (Hyperkalzämie, Nierenfunktionsstörung, Anämie und Knochenerkrankung) assoziiert (Sive 2021). Das Vorhandensein von osteolytischen Knochenläsionen > 5 mm im CT oder PET-CT entspricht einem myelom-definierenden Ereignis; eine erhöhte Aufnahme im PET-CT allein, ohne entsprechende lytische Läsionen, stellt kein myelom-definierendes Ereignis dar, wird jedoch mit einem erhöhten Risiko der Progression zum Myelom assoziiert (Rajkumar 2014).

Tabelle 2. Myelom-definierende Ereignisse (aktualisierte Kriterien der International Myeloma Working Group^a)

Myelom-definierendes Ereignis

- [S] ≥ 60 % Plasmazellen im Knochenmark
- [Li] Beteiligt: unbeteiligte Leichtkette Verhältnis ≥ 100 (vorausgesetzt die beteiligte Leichtkette liegt bei > 100 mg/L)
- [M] 2 oder mehr fokale Läsionen im MRT (Größe von > 5 mm)
- [C] Erhöhter Kalziumspiegel: ($> 2,75$ mmol/L oder $> 0,25$ mmol/L höher als der obere Normalwert)
- [R] Niereninsuffizienz: (Serumkreatinin > 177 μ mol/L oder Kreatinin-Clearance < 40 ml/Min.^b)
- [A] Anämie: Hb < 100 g/L oder 20 g/L unter der unteren Grenzen des Normalwerts
- [B] 1 oder mehrere Knochenläsionen im Röntgenbild, CT oder PET-CTc (Größe von > 5 mm)

CT: Computertomographie; Hb: Hämoglobin; MRT: Magnetresonanztomografie, PET, PET-CT: Positronen-Emissions-Tomographie; SLiM, Sixty, Light chain riation MRT

Quellen: ^aRajkumar 2014; Sive 2021; ^bKreatinin-Clearance gemessen oder geschätzt; ^cWenn das Knochenmark weniger als 10 % klonale Plasmazellen aufweist, braucht es mehr als eine Knochenläsion, um die Unterscheidung von einem einzelnen Plasmazytom mit minimaler Knochenmarksbeteiligung vorzunehmen

Modul II: Multiples Myelom: Diagnose und Stadieneinteilung

Tabelle 3. Diagnoseverfahren beim Multiplen Myelom

Diagnoseverfahren	Beschreibung und klinische Signifikanz
Blutchemie	
Beta-2 Mikroglobulin	Korreliert mit der systemischen Myelom-Last und wird bei der Stadieneinteilung herangezogen
Blut-Harnstoff-Stickstoff, Kreatinin	Die Nieren sind von einem aggressiven Myelom betroffen, was durch erhöhte Werte bei Kreatinin und Blut-Harnstoff-Stickstoff nachgewiesen wird
Kalzium	Erhöhter Kalziumspiegel und Alkalinphosphatase, verursacht durch Knochenerkrankung
Elektrolyte	Ungleichgewicht könnte auf Nierenfunktionsstörung hinweisen. Niedriger Natriumspiegel tritt häufig bei Patienten mit hohem Proteinspiegel auf
Leberfunktionstest, Alkalinphosphatase, Albumin	Erhöhter Kalziumspiegel und Alkalinphosphatase, verursacht durch Knochenerkrankung. Niedriger Albuminspiegel
Gesamtprotein, Globulin	Immunglobuline sind Proteine; Gesamtprotein häufig erhöht, Globulinwert am höchsten
Großes Blutbild mit Differenzialdiagnose	
Blutplättchen	Niedriger Wert mit signifikanter Knochenmarksbeteiligung
Rote Blutkörperchen	Vermindert, Anämie bei Diagnose häufig
Weißer Blutkörperchen	Absoluter Plasmawert kann bei Plasmazelleukämie erhöht sein
Diagnostische Bildgebung	
Niedrigdosierte Ganzkörper-CT, MRT, PET, PET-CT, PET-MRT	Erkennt die Knochenbeteiligung und Plasmazytome in Knochen oder Weichgewebe; kann herangezogen werden, um die Progression der Erkrankung und das Behandlungsansprechen zu verfolgen; PET-CT ist hilfreich für die Erkennung der extramedullären Erkrankung außerhalb der Wirbelsäule
Knochenmarksbiopsie und -aspiration	
Zelluläre Beurteilung und Quantifizierung der Plasmazellen im Knochenmark	Zelluläre Beurteilung misst die Krankheitslast und kommt bei der Stadieneinteilung zur Anwendung
Chromosomale Anomalien (Chromosomenanalyse und FISH) zur Erkennung von ungünstigen zytogenetischen Abweichungen	Zytogenetische Ergebnisse werden zur Evaluierung und Kategorisierung von Risiken herangezogen (siehe Tabelle 4)
Monoklonale Proteine	
Immunglobuline: IgG, IgA, IgM	Plasmazellen produzieren Antikörper (Immunglobuline). Ein Anstieg der Plasmazellen produziert IgG oder IgA; ein Anstieg von IgM ist weniger häufig
Monoklonale Proteine	Maligne Plasmazellen geben ein monoklonales Protein (M-Protein) ab
Serumproteinelektrophorese (SPEP)	Separiert Proteine in Blut oder Urin in verschiedene Gruppen, basierend auf Größe und elektrischer Ladung; Quantifizierung des M-Proteins, festgestellt durch das Vorhandensein eines atypischen Antikörpers im Blut.
Urinproteinelektrophorese (UPEP) (24-Stunden-Urinsammlung)	Liefert Informationen zum Gesamtprotein; quantifiziert das Bence-Jones-Protein, um das Vorhandensein einer Proteinurie zu dokumentieren und die Evidenz der sekundären Leichtkettenamyloidose zu evaluieren, die sich häufig als Proteinurie im nephrotischen Bereich manifestiert.
Serumimmunfixierung Elektrophorese	Identifiziert spezifische Informationen über die Art des vorhandenen M-Proteins; Beurteilung der Veränderungen verschiedener Proteinspiegel, insbesondere des M-Proteins, kann herangezogen werden, um die Progression der Erkrankung und das Behandlungsansprechen zu verfolgen
Bestimmung der freien Leichtketten im Serum (Serum)	Screening auf Myelom und verbundene Plasmazellerkrankungen durch Erkennen des Vorhandenseins von M-Protein; hilfreich bei der Prognostizierung von MGUS, SMM, aktivem Myelom, Immunglobulin Leichtkettenamyloidose und einzelner Plasmazytom; wird genutzt, um das stringente vollständige Ansprechen gemäß den Ansprechkriterien der IMWG zu dokumentieren; höhere Sensibilität als SPEP oder UPEP

Modul II: Multiples Myelom: Diagnose und Stadieneinteilung

Tabelle 3. Diagnoseverfahren beim Multiplen Myelom

Diagnoseverfahren	Beschreibung und klinische Signifikanz
Zusätzliche Laborparameter	
Albumin, β_2 -Mikroglobulin, LDH, CRP, großes Blutbild und Differenzialdiagnose, peripherer Blutausstrich, Chemie-Screening	Liefern Informationen für die Stadieneinteilung der Erkrankung (Albumin und β_2 -Mikroglobulin), über die Organfunktion und die Aggressivität der Erkrankung (LDH) und über bakterielle Infektionen (CRP)
Nephelometrie des Serumimmunoglobulins	IgA-Messung, überschätzt die M-Protein-Konzentration bei Patienten mit IgG- und IgM-Myelom. Liefert Information über Suppression nicht beteiligter Immunoglobuline.
CBC: großes Blutbild (complete blood count); CT: Computertomographie; CRP: C-reaktives Protein; FISH: Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung; IMWG: International Myeloma Working Group; LDH: Lactatdehydrogenase; MRT: Magnetresonanztomographie; PD: progressive Erkrankung (progressive disease); PET: Positronen-Emissions-Tomographie Übernommen von: Ludwig 2014; Dimopoulos 2021; Sive 2021; NCCN 2024; Noonan 2021	

Systeme zur Stadieneinteilung

Das International Staging System (ISS) ist ein simpler Algorithmus zur Risikostratifikation, basierend auf den wichtigen biologischen Parametern, Serum-beta2-Mikroglobulin (β_2 M) und Serumalbumin (**Tabelle 4**) (Palumbo 2015). Biomarker und genetische Anomalien beeinflussen das Behandlungsansprechen und das ISS berücksichtigt diese Faktoren nicht. Ausgehend von einer Auswertung, basierend auf 4.445 Patienten, haben Palumbo et al (2015) das R-ISS erarbeitet. Das

R-ISS berücksichtigt die klinische Präsentation und zytogenetische Anomalien über Einrichtungen des Gesundheitswesens hinweg, basierend auf objektiven klinischen Ähnlichkeiten (Noonan 2021).

Eine Beschränkung des R-ISS ist darin zu sehen, dass die meisten Patienten in die Kategorisierung R-ISS II oder die mittlere Risikogruppe eingestuft werden; dies umfasst Patienten mit großen Unterschieden in Bezug auf das Risiko der Progression oder des Ablebens. Das R2-ISS identifiziert vier Risikogruppen, indem es jedem Risikofaktor einen numerischen Wert zuweist, basierend auf seinem Einfluss auf das Gesamtüberleben: die Gruppe

Internationales System zur Stadieneinteilung bei Multiplem Myelom

Stadium	Kriterien (ISS) ^a	Kriterien (R-ISS) ^b	Kriterien (R2-ISS) ^c
I	Serum β_2 Mikroglobulin < 3,5 mg/L UND Serumalbumin \geq 35 g/L	ISS Stadium I und chromosomale Anomalien mit Standardrisiko gemäß FISH und Serum-LDH \leq obere Grenze des Normalwerts	Geringes Risiko Nicht ISS Stadium II oder III Serum-LDH \leq obere Grenze des Normalwerts del(17p) oder t(4;14) oder 1Q+ nicht festgestellt
II	Keine passenden Kriterien für Stadium I oder III	Nicht R-ISS Stadium I oder III	Geringes bis mittleres Risiko ISS Stadium II oder Serum-LDH obere Grenze des Normalwerts oder Del(17p) oder t(4;14) oder 1q+ festgestellt
III	Serum β_2 Mikroglobulin \geq 5,5 mg/L (unabhängig vom Albuminwert)	ISS Stadium III und/oder chromosomale Anomalien mit hohem Risiko gemäß FISH oder Serum-LDH > obere Grenze des Normalwerts	Mittleres bis hohes Risiko Alle Kombinationen von Hochrisikokriterien ergeben einen Score von 1,5 bis 2,5
IV			Hohes Risiko Alle Kombinationen von Hochrisikokriterien ergeben einen Score von 3 bis 5
ISS: International Staging System; R-ISS: Revised-ISS; R2-ISS: Second revision of ISS Quellen: ^a Greipp 2005; ^b Palumbo 2015; ^c D'Agostino 2022			

Modul II: Multiples Myelom: Diagnose und Stadieneinteilung

Tabelle 5. Prognostische Signifikanz zytogenetischer Anomalien bei neu diagnostizierten Myelomen

Standardrisiko	Mittleres/hohes Risiko
Trisomien t(11;14) (q13;q32) t(6;14) (p21;q32) Eine Trisomie plus eine der IgH-Translokationen kann die schlechte Prognose aufgrund von IgH-Translokationen mit hohem Risiko und del 17p verbessern Hyperdiploidie	t(4;14) (p16;q32): – Mittleres Risiko t(14;16) (q32;q23): Hohes Risiko t(14;20) (q32;q11): Hohes Risiko Del(17p): Hohes Risiko Gain(1q21): Mittleres Risiko Genexpressionsprofil mit hohem Risiko Risikofaktoren für die Progression und/oder das Rezidiv der Erkrankung (neu diagnostizierte Patienten): Diagnose gemäß Revised International Staging System (R-ISS) III Präsenz der extramedullären Erkrankung Präsenz zirkulierender Plasmazellen
Quellen: Rajkumar 2022; NCCN 2024; Sive 2021	

mit geringem Risiko erhält 0 Punkte, die Gruppe mit geringem bis mittlerem Risiko 0,5 bis 1 Punkt, die Gruppe mit mittlerem bis hohem Risiko 1,5 bis 2,5 Punkte und die Gruppe mit hohem Risiko 3 bis 5 Punkte. Das R2-ISS ist dahingehend beschränkt, dass es ausschließlich bei neu diagnostizierten Patienten mit Multiplem Myelom validiert wurde (D'Agostino 2022; NCCN 2024).

Prognostische Faktoren

Das Überleben des Patienten hängt vom Stadium der Erkrankung ab. Patienten mit Verdacht auf Myelom sind für die Diagnose und Stadieneinteilung an einen spezialisierten Onkologen oder Hämatologen zu überweisen.

Zytogenetische Analysen sind durch die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) in Bezug auf CD138-ausgewählte Knochenmarkszellen durchzuführen. Eine Reihe zytogenetischer Anomalien sind bei neu diagnostizierten Patienten von prognostischer Relevanz (Tabelle 5). Daten aus randomisierten kontrollierten Studien unter Anwendung moderner Therapien zeigen, dass das mittlere Überleben beim Multiplen Myelom bei knapp sechs Jahren (42) liegt, mit einem mittleren Überleben von acht Jahren bei Patienten, die sich einer allogenen Stammzelltransplantation unterziehen (44, 45). Bei älteren Patienten ist die Dauer des mittleren Überlebens kürzer.

Wie auch bei anderen Krebsarten ist das Gesamtüberleben beim Multiplen Myelom abhängig von den Eigenschaften des Patienten, der Tumorlast (Stadium), der Biologie (zytogenetische Anomalien) und dem Ansprechen auf die Therapie. Neben den zytogenetischen Risikofaktoren

gibt es zwei weitere Marker, die mit einer aggressiven Erkrankungsbiologie assoziiert werden, nämlich ein erhöhter LDH-Wert und die Evidenz von zirkulierenden Plasmazellen im Rahmen einer routinemäßigen Untersuchung eines peripheren Blutausstrichs (auch als Plasmazelleukämie bezeichnet). Das R-ISS berücksichtigt diese Faktoren bei der Einschätzung der Prognose, was die klinische Versorgung unterstützt und den Vergleich der Ergebnisse klinischer Studien erleichtert. Da es im Verlauf des zurückliegenden Jahrzehnts allerdings eine signifikante Verbesserung der Behandlungsoptionen gegeben hat, ist es erforderlich, das Multiple Myelom basierend auf einzelnen zytogenetischen Gruppen statt anhand von willkürlichen, heterogenen Risikokategorien zu stratifizieren (Rajkumar 2022). Nichtsdestotrotz liefern das bessere Verständnis der Pathophysiologie und der Rolle der genetischen Anomalien beim Myelom die Grundlage für klinische Fortschritte: Es zeigen sich Verbesserungen beim Gesamtüberleben von Patienten mit Myelom.

Klinische Manifestationen des Multiplen Myeloms bei symptomatischen Patienten bei der ersten Vorstellung, die ein unmittelbares Management erfordern

Das Multiple Myelom ist eine maligne Erkrankung, die sich auf das Knochenmark auswirkt. Viele seiner klinischen Manifestationen rühren daher von der diffusen Infiltration des Knochenmarks und der Zerstörung von Knochen (Talamo et al., 2010). Der Nachweis von Gewebe- oder

Modul II: Multiples Myelom: Diagnose und Stadieneinteilung

Organschädigungen ist ein essenzielles Kriterium für die Entscheidung über den Behandlungsbeginn. Laut einer populationsbasierten Studie im Vereinigten Königreich ist der am häufigsten frequentierte Diagnosepfad mit knapp einem Drittel aller Fälle die Vorstellung im Krankenhaus als Notfall (Howell 2017), was nahelegt, dass sich die Patienten der Schwere ihrer Erkrankung nicht bewusst waren. Wie zu erwarten, waren die Auswirkungen auf das Überleben der Patienten, die als Notfall vorstellig wurden, unmittelbar zu erkennen: Die Prognosen zum Gesamtüberleben und relativen Überleben dieser Patienten waren deutlich schlechter als bei Patienten, die erstmals innerhalb von drei Monaten nach der Diagnose als Nicht-Notfall vorstellig wurden.

Hyperkalzämie

Etwa 17 % der Patienten werden mit Hyperkalzämie vorstellig (Bao 2020), was in der Regel Teil einer symptomatischen Krankheit ist. Zu den Anzeichen und Symptomen von Hyperkalzämie zählen:

- Erkrankungen des Nervensystems (Verwirrung, Koma und Bewusstseinsbeeinträchtigung)
- Muskelschwäche
- Bauchspeicheldrüsenentzündung
- Verstopfung
- Durst
- Polyurie

- Verkürztes Q-T-Intervall im Elektrokardiogramm
- Akutes Nierenversagen

Eine leichte Hyperkalzämie (Kalzium bei 2,6 bis 2,9 mmol/L) lässt sich durch orale und/oder intravenöse Rehydrierung handeln. Eine mittelschwere oder schwere Hyperkalzämie (Kalzium bei $\geq 2,9$ mmol/L) sollte per intravenöser Verabreichung einer isotonischen Kochsalzlösung behandelt werden. Der adäquate Urinabfluss ist durch Legen eines Schleifendiuretikums zu gewährleisten, um eine mengenmäßige Überlastung zu verhindern und die Ausscheidung von Kalzium über die Niere zu fördern (Tabelle 6). [Das Management der Hyperkalzämie wird in Modul 4 detaillierter beschrieben.]

Niereninsuffizienz

Die Nierenfunktionsstörung ist eine häufige und potenziell gefährliche Komplikation beim Myelom. Etwa 20 % der Patienten leiden zum Zeitpunkt der Diagnose an Niereninsuffizienz (definiert als erhöhtes Serumkreatinin > 2 mg/dL oder etablierte Glomerulusfiltrationsrate < 60 mL/Min./1,73 m²) (Dimopoulos 2021). Bei den meisten Patienten ist dies nach Beginn der Myelom-Behandlung reversibel. Jedoch kann sich bei einigen Patienten eine dauerhafte Nierenfunktionsstörung manifestieren, was in die Nierenersatztherapie mündet. Zu Nierenversagen kommt es aufgrund der Schädigung durch die Leichtketten-Nephropathie, jedoch sollten auch andere Ätiologien wie Hyperkalzämie, Hyperurikämie, Volumendepletion und Hyperurikämie sowie nephrotoxische Medikationen oder

Tabelle 6. Anzeichen und Symptome des Multiplen Myeloms, die ein unmittelbares Management erfordern

Anzeichen/Symptom	Management
Hyperkalzämie	Hydrierung; Überwachung des Flüssigkeitsstatus, Verabreichung von Bisphosphonaten
Erhöhter Kreatininspiegel/ Niereninsuffizienz	Bereitstellung ausreichender Hydrierung, entweder als IV-Infusion oder oral, Überwachung des Flüssigkeitsstatus zur Vermeidung von Hypervolämie; Vermeidung nephrotoxischer Medikamente; Behebung von begleitenden metabolischen Anomalien (d. h. Hyperkalzämie, Hyperurikämie), Überweisung an die Nephrologie, Verabreichung von Allopurinol
Knochenschmerzen	Verabreichung von Paracetamol oder Tramadol oder Analgesika; Vermeidung von Kontrastmittel für CT bis zur Stabilisierung der Nierenfunktion; palliative Strahlentherapie gegen bevorstehende Rückenmarkskompression und zum Schmerzmanagement
Pathologische Fraktur	Schmerzmanagement; Stabilisierung des betroffenen Bereichs; Überweisung an die Orthopädie
Infektion	Anlegen von Kulturen zur Identifizierung der pathologischen Ursache; Verabreichung von Antibiotika oder antiviralen Wirkstoffen; Vermeidung nephrotoxischer Antibiotika
Anämie/niedriger Hämoglobinspiegel	Verabreichung von erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen

CT: Computertomographie; IV: intravenös
Quellen: Kumar 2020; Monteith 2023

Modul II: Multiples Myelom: Diagnose und Stadieneinteilung

IV-Kontrastmittel berücksichtigt werden (NCCN 2024). Patienten, die mit renaler Insuffizienz vorstellig werden, haben ein höheres Mortalitätsrisiko (Tabelle 6). [Das Management der Niereninsuffizienz wird in Modul 4 detaillierter beschrieben.]

Knochenschmerzen

Knochenerkrankungen, die aus lytischen Knochenverletzungen resultieren, können fokaler oder diffuser Natur sein und Schmerzen sowie pathologische Frakturen/Rückenmarkskompression und Hyperkalzämie verursachen. Knochenschmerzen treten bei 60 % der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose auf und 60 % der Patienten erleiden pathologische Frakturen während der Progressionsphase der Erkrankung (Melton 2005). Knochenläsionen und ihre Folgen können die Aktivitäten des täglichen Lebens sowie die Lebensqualität beeinträchtigen (Roodman 2009) (Tabelle 6). [Das Management von Knochenläsionen und ihren Folgen wird in Modul 4 behandelt.]

Suppression der hämatopoetischen Funktion

Wenn das Knochenmark mit malignen Plasmazellen gefüllt wird, vermindert dies die Fähigkeit der hämatopoetischen Stammzellen, neue Blutzellen zu produzieren, was zu Anämie, Neutropenie und Thrombozytopenie führt, wodurch wiederum Symptome wie Abgeschlagenheit, Infektionen und Blutungen verursacht werden.

Die Präsenz von Anämie zum Zeitpunkt der Diagnose ist häufig auf die Suppression der Erythropoese durch tumorverbundene Zytokine, Niereninsuffizienz und/oder Vitamin- oder Eisenmangel zurückzuführen (Katzel et al., 2007). Der Patient kann auch anämiebedingte Symptome wie Kurzatmigkeit, Abgeschlagenheit oder Schwindel zeigen. Die Behandlung des Multiplen Myeloms führt häufig zur Verbesserung der Erythropoese und die Verabreichung von Erythropoetin kann die symptomatische Anämie beheben (Tabelle 6). [Das Management der Anämie wird in Modul 4 detaillierter besprochen.]

Wie könnte eine Heilung beim Multiplen Myelom überhaupt aussehen? Hier werden drei verschiedene Optionen definiert (IMF 2022):

- Funktionelle Heilung: Der Patient befindet sich in der verlängerten Remission seiner Myelom-Erkrankung, es kann jedoch noch eine geringe Resterkrankung festgestellt werden.
- Normales relatives Überleben: Der Patient befindet sich in der verlängerten Remission seiner Myelom-Erkrankung und hat einen Punkt erreicht, an dem die Überlebenswahrscheinlichkeit der der allgemeinen Bevölkerung entspricht.

- Tatsächliche Heilung: Das Myelom ist nicht länger feststellbar. Das Problem hier ist die Erkennung der Grenzen der derzeit verfügbaren Testmethoden und damit die Unterscheidung zwischen der funktionellen Heilung und dem normalen relativen Überleben.

Um festzustellen, ob noch eine minimale Resterkrankung (MRD) besteht, wurden in den letzten Jahren diagnostische Tools mit Hilfe von Durchflusszytometrie oder molekularen biologischen Methoden entwickelt. Mit diesen Methoden lässt sich die RD-Negativität von Myelom-Patienten nach einer effektiven Therapie untersuchen. In der heutigen klinischen Routine sollte die MRD-Untersuchung als Grundlage für therapeutische Entscheidungen herangezogen werden (Bertamini et al. 2021).

Eine wichtige Komponente der Black Swan Initiative ist die Studie „Iceland screens, treats, or prevents multiple myeloma“ (iStopMM) (Rögnvaldsson et al. 2021). Im Rahmen dieser Screening-Studie wird allen Einwohnern und Einwohnerinnen Islands, die vor 1976 geboren wurden, ein MGUS-Screening (monoklonale Gammopathie der unbestimmten Signifikanz) angeboten. Die identifizierten MGUS-Patienten werden anschließend in drei mögliche Studienarme randomisiert. Die Patienten in Arm 1 werden nicht kontaktiert, d. h. die MGUS schreitet so voran, wie es ohne das Screening der Fall gewesen wäre. Arm 2 befolgt die aktuellen MGUS-Leitlinien. Die Patienten in Arm 3 erhalten eine intensivere Therapie. Mit der iStopMM-Studie können wichtige Einblicke in die Vorteile und Nachteile des Screenings auf MGUS gewonnen und möglicherweise ein Paradigmenwechsel erreicht werden hin zu einer frühzeitigen Therapie und damit möglichen Prävention der Entstehung des Multiplen Myeloms.

Ein weiterer wichtiger Baustein ist die frühzeitige Behandlung bereits im SMM-Stadium (schwelendes Multiples Myelom). Dies wird bereits in mehreren Studien untersucht. In der CESAR-Studie wurden SMM-Patienten (schwelendes Multiples Myelom), bei denen ein hohes Risiko der Progression zum Multiplen Myelom bestand, mit einem etablierten Therapieschema behandelt. Das progressionsfreie Überleben (PFS) nach fünf Jahren lag bei 95 % und das Gesamtüberleben (OS) bei 94 % (Mateos et al. 2021). Die ASCENT-Studie, die derzeit ein PFS (progressionsfreies Überleben) von 90 % verzeichnet, kommt zu ähnlichen Schlussfolgerungen (Kumar et al. 2022).

Modul II: Multiples Myelom: Diagnose und Stadieneinteilung

Literaturverzeichnis

- Bao L, Wang Y, Lu M, et al. Hypercalcemia caused by humoral effects and bone damage indicate poor outcomes in newly diagnosed multiple myeloma patients. *Cancer Medicine* 2020; 9:8962-8969
- D'Agostino M, Cairns DA, Lahuerta JJ, et al. Second revision of the international staging system (R2-ISS) for overall survival in multiple myeloma: A European Myeloma Network (EMN) report within the harmony project. *Journal of Clinical Oncology* 2022; 40:3406-3418
- Dimopoulos M, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2021;3:309–322. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.014>
- Dvorak C. Common complaints, difficult diagnosis: Multiple myeloma. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2006;18(5): 190–194. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7599.2006.00122>
- Howell DA, Hart RI, Smith AG, et al. Myeloma: Patient accounts of their pathways to diagnosis. *PLoS One*. 2018;13(4), e0194788. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194788>
- Howell DA, Smith A, Appleton S, et al. Multiple myeloma: routes to diagnosis, clinical characteristics and survival -- findings from a UK population-based study. *British Journal of Haematology* 2017; 177:67-71
- International Myeloma Working Group (IMWG) Criteria for the Diagnosis of Multiple Myeloma. Available at: <https://www.myeloma.org/international-myeloma-working-group-imwg-criteria-diagnosis-multiple-myeloma>
- Katzel JA, Hari P, Vesole DH. Multiple Myeloma: Charging Toward a Bright Future. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2007;57(5):301–318. <https://doi.org/10.3322/CA.57.5.301>
- Kumar L, Nair S, Vadlamani SP, Chaudhary P. Multiple myeloma: an update. *Journal of Current Oncology* 2020; 1:72-80
- Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM, et al. Clinical course and prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*. 2007; 21;356(25):2582-90
- Mateos MV, Kumar S, Dimopoulos M.A. et al. International Myeloma Working Group risk stratification model for smoldering multiple myeloma (SMM). *Blood Cancer Journal* 2020; 10:102. <https://doi.org/10.1038/s41408-020-00366-3>
- Melton LJ, Kyle RA, Achenbach SJ, Oberg AL, Rajkumar SV. Fracture Risk With Multiple Myeloma: A Population-Based Study. *Journal of Bone and Mineral Research* 2005; 20(3):487–493.
- Monteith BE, Sandhu L, Lee AS. Management of multiple myeloma: A review for general practitioners in oncology. *Current Oncology* 2023; 30:4382-4401
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines Version 2.2024: Multiple Myeloma. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Accessed January 2024
- Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report from the International Myeloma Working Group. *Journal of Clinical Oncology* 2015; 33(26):2863–2869. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.2267>
- Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol*. 2014; 5(12):e53journal8-48.
- Ramsenthaler C, Kane P, Gao W, et al. Prevalence of symptoms in patients with multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Haematology* 2016; 97:416-429
- Roodman, G. D. Pathogenesis of myeloma bone disease. *Leukemia* 2009;23(3):435–441. <https://doi.org/10.1038/leu.2008.336>
- Ross FM, Avet-Loiseau H, Amey G, et al, on behalf of the European Myeloma Network. Report from the European Myeloma Network on interphase FISH in multiple myeloma and related disorders. *Haematologica* 2012;97(8):1272–1277. <https://doi.org/10.3324/haematol.2011.056176>
- Sive J, Cuthill K, Hunter H, et al, on behalf of the British Society of Haematology. Guidelines on the diagnosis, investigation and initial treatment of myeloma: A British Society for Haematology/UK Myeloma Forum Guideline. *British Journal of Haematology* 2021; 193(2):245–268. <https://doi.org/10.1111/bjh.17410>
- Talamo G, Farooq U, Zangari M, et al. Beyond the CRAB Symptoms: A Study of Presenting Clinical Manifestations of Multiple Myeloma. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia* 2010;10(6): 464–468. <https://doi.org/10.3816/CLML.2010.n.080>
- Vakiti A, Padala SA, Mewawalla P. Myeloma Kidney. [Aktualisiert im Juni 2022]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. . Abrufbar auf: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499952/>. Zuletzt abgerufen: Januar 2024
- Visram A, Cook J, Warsame R. Smoldering multiple myeloma: evolving diagnostic criteria and treatment strategies. *Hematology American Society Hematology Education Program*. 2021:673-681.

Notizen

A series of horizontal dotted lines for writing notes, spanning the width of the page.



Quick Facts

- Unabhängig davon, ob ein Patient für eine autologe Stammzelltransplantation (ASCT) infrage kommt oder nicht, sollte der Behandlungsansatz bei einem Myelom auf den Eigenschaften des einzelnen Patienten basieren z. B. Krankheitsmerkmale, Alter, Vorliegen von Begleiterkrankungen sowie persönliche Präferenzen.
- Vor Beginn einer Behandlung des Multiplen Myeloms sollten Aspekte in Verbindung mit den unterstützenden Pflegemaßnahmen (Supportive Care) bedacht werden, um frühzeitige Komplikationen zu vermeiden, welche sich auf Behandlungsergebnisse niederschlagen könnten.
- Ein Behandlungsschema mit drei Medikamenten [Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason (VRd) oder Daratumumab/Lenalidomid/Dexamethason (DRd)] ist die empfohlene Erstlinientherapie bei allen transplantationsgeeigneten Patienten; dieses Schema bietet verbesserte Ansprechraten und Ansprechtiefen sowie ein längeres progressionsfreies Überleben (PFS)/Gesamtüberleben (OS).
- Eine Tandem-ASCT (ein zweiter Zyklus der hochdosierten Behandlung und eine weitere ASCT innerhalb von sechs Monaten nach dem ersten Verfahren) kann bei einigen Patienten, insbesondere jenen mit Erkrankungen mit hohem Risiko, empfohlen werden.
- Eine Behandlung mit drei Medikamenten (VRd oder DRd) wird auch für neu diagnostizierte, nicht transplantationsgeeignete Patienten empfohlen; dieses Schema ist einem Schema mit zwei Medikamenten überlegen, was die PFS- und OS-Raten angeht.
- Das mediane Alter bei der Diagnose liegt bei 69 Jahren und 33 % der Patienten sind bei der Diagnose > 75 Jahre alt. Das Behandlungsziel für diese Population ist die Vermeidung der Unterbehandlung von fitten älteren Patienten bei gleichzeitiger Vermeidung der Überbehandlung von gebrechlichen älteren Patienten.
- Nur gelegentlich werden einzelne Wirkstoffe für die Behandlung eines Myeloms verwendet. Schemata mit mehreren Medikamenten können bekannte Nebenwirkungen der einzelnen Medikamente verschlimmern oder Wechselwirkungen zwischen den Medikamenten verursachen. Das Wissen über unerwünschte Ereignisse, deren Manifestationen und das präventive Management ist der Schlüssel zur guten onkologischen Praxis.

Modul III: Behandlung des Multiplen Myeloms

- A. Einleitung
- B. Behandlung von neu diagnostizierten, für eine Transplantation infrage kommenden Patienten
 - a. Autologe Stammzelltransplantation bei neu diagnostizierten, für eine Transplantation infrage kommenden Patienten
 - i. Untersuchungen vor der Transplantation
 - ii. Induktionsbehandlung
 - iii. Entnahme oder Sammlung von Stammzellen
 - iv. Konditionierungstherapie
 - v. Stammzellinfusion
 - vi. Anwachsen der Stammzellen (Engraftment)
 - vii. Nachsorge
 - viii. Konsolidierungsbehandlung nach der Transplantation
 - ix. Erhaltungstherapie
- C. Behandlung von neu diagnostizierten, für eine Transplantation nicht infrage kommenden Patienten
 - a. Hauptbehandlung
 - b. Ältere und gebrechliche Patienten
 - c. Patienten mit Begleiterkrankungen
- D. Erhaltungstherapie
 - a. Patienten mit Transplantation
 - b. Patienten ohne Transplantation
- E. Behandlung von rezidivierenden und refraktären Multiplen Myelomen
- F. Multiples Myelom während der Schwangerschaft
- G. Unterstützende Pflegemaßnahmen (Supportive Care)
 - a. Strahlentherapie
- H. Pflegemaßnahmen in Verbindung mit häufig angewandten Wirkstoffen beim Multiplen Myelom
- I. Komplementäre Therapien
- J. Künftige Behandlungsaussichten
- K. Ressourcen für Fachkräfte des Gesundheitswesens, Patienten und Pflegepersonen
- L. Literaturverzeichnis
- M. Anhang 1

Einleitung

Ein besseres Verständnis für die Mikroumgebung des Knochenmarks hat zur Anwendung neuer Therapiekombinationen und zur Entwicklung neuer Medikamente geführt. Wenngleich es für das Multiple Myelom keine Heilung gibt, bieten neu entwickelte Wirkstoffe und solche, die derzeit noch in der Pipeline sind, Optionen für das effektive Management der Erkrankung.

Da die Myelomzellen für ihr Wachstum und Überleben von der Mikroumgebung des Knochenmarks abhängig sind, könnte sich eine Störung der Mikroumgebung für die Krankheitskontrolle als wirksam erweisen. Neuartige Wirkstoffe zielen nicht nur auf die Myelomzellen selbst ab, sondern auch auf die Mechanismen innerhalb der Mikroumgebung des Knochenmarks, die den genetischen Veränderungen in Zellen zugrunde liegen, die im Fall des Multiplen Myeloms zu anormalem Wachstum und gestörter Teilung von Plasmazellen führen. Da unterschiedliche Wirkstoffe unterschiedliche molekulare Ziele haben, könnte die gemeinsame Anwendung von Wirkstoffen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen eine synergistische Wirkung haben und zu einem besseren Ansprechen auf die Behandlung beitragen.

Der erste Schritt bei der Evaluierung von Behandlungsoptionen für neu diagnostizierte Patienten mit Multiplem Myelom ist die Feststellung, ob sie für eine hochdosierte Therapie und eine [autologe Stammzelltransplantation](#) (ASCT) infrage kommen. Derzeit sind das fortgeschrittene Alter und eine Nierenfunktionsstörung nicht länger absolute Kontraindikationen gegen eine Transplantation und alle Patienten sollten daher an eine Transplantationseinheit überwiesen werden, um ihre Eignung für eine ASCT zu bestimmen. Nach den internationalen Leitlinien wird eine Induktionstherapie, gefolgt von einer hochdosierten Behandlung mit ASCT bei den neu diagnostizierten Patienten mit Multiplem Myelom, deren Gesundheitszustand gut ist und die keine einschränkenden Begleiterkrankungen haben, empfohlen. Im Rahmen von zwei Studien, welche die vorherige ASCT mit einer systemischen Triplett-Induktionstherapie mit neuen Wirkstoffen verglichen, konnte das [progressionsfreie Überleben](#) (PFS) in beiden Studien im Arm mit der vorzeitigen ASCT verbessert werden (Attal 2017; Cavo 2020). Es gibt jedoch weiterhin Diskussionen in der medizinischen Fachwelt über die Notwendigkeit der Durchführung einer ASCT als Hauptbehandlung gegenüber der Verzögerung der Behandlung bis zum Krankheitsrezidiv. Während Verbesserungen des PFS mit der unmittelbaren ASCT erzielt werden konnten,

hat die Langzeitnachsorge keinen Unterschied in Bezug auf das [Gesamtüberleben](#) (OS) oder den Zeitraum bis zur zweiten Progression ergeben. Dennoch legen die Studienergebnisse nahe, dass selbst mit einer wirksamen Induktionstherapie die Transplantation von Bedeutung ist, allerdings bis zum Zeitpunkt des Rezidivs aufgeschoben werden kann, ohne das OS zu kompromittieren (Kumar 2021). Das bedeutet, dass Patienten über den Zeitpunkt der ASCT entscheiden können.

Unabhängig davon, ob ein Patient für eine Transplantation infrage kommt oder nicht, sollte sich der Ansatz für jede Behandlungsphase auf die Faktoren des betreffenden Patienten, z. B. Krankheitsmerkmale, Alter, Vorliegen von Begleiterkrankungen, Leistungsstatus und persönliche Präferenzen, stützen. Die Ersttherapie gegen das Myelom sollte:

- die Menge an M-Protein (gemessen mit Hilfe der Serumproteinelektrophorese) oder der Leichtketten (gemessen über den Free Light Chain Test) auf ein möglichst niedriges Niveau senken [[siehe Modul 2](#)],
- die Myelomzellen aus dem Knochenmark eliminieren (gemessen über den [Test der minimalen Resterkrankung](#) [MRD]),
- die Lebensqualität mit möglichst wenigen Nebenwirkungen der Behandlung verbessern,
- für eine möglichst lange Phase des Ansprechens sorgen, bevor es zum ersten Rezidiv kommt,
- das Gesamtüberleben verlängern (MMRF 2023).

Wirkstoffe, die für Stammzellen toxisch sind, wie Nitrosoharnstoffe oder Alkylierungsmittel, beeinträchtigen die Stammzellreserve. Therapien, die diese Wirkstoffe (insbesondere Melphalan) umfassen, sollten bei den für eine ASCT infrage kommenden Patienten bis zur Entnahme der Stammzellen vermieden werden.

Es ist wichtig, die unterstützenden Pflegemaßnahmen bei allen Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose zu erwägen. Ungefähr 80 % der Patienten haben zum Zeitpunkt der Präsentation eine Knochenerkrankung und bei bis zu 33 % ist die Nierenfunktion eingeschränkt. Begleiterkrankungen wie Hyperkalzämie, Hyperviskosität sowie Gerinnungs-/Thromboseereignisse sollten mit den angemessenen Maßnahmen vor Beginn der Ersttherapie behandelt werden. Die sorgfältige Erwägung und Umsetzung der unterstützenden Pflegemaßnahmen ist wesentlich, um frühzeitige Komplikationen zu vermeiden, welche die Behandlungsergebnisse beeinträchtigen könnten.

Modul III: Behandlung des Multiplen Myeloms

Tabelle 1. Bevorzugte Schemata für die Hauptbehandlung bei den für eine Transplantation infrage kommenden Patienten

<p>Bevorzugte Behandlungsschemata:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason • Carfilzomib/Lenalidomide/Dexamethason^a
<p>Sonstige empfohlene Behandlungsschemata:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Daratumumab/Lenalidomid/Bortezomib/Dexamethason
<p>Kann unter bestimmten Umständen nützlich sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bortezomib/Cyclophosphamid/Dexamethason^b • Carfilzomib/Cyclophosphamid/Dexamethason • Bortezomib/Doxorubicin/Dexamethason • Carfilzomib/Cyclophosphamid/Dexamethason^{a,b,c} • Daratumumab/Bortezomib/Thalidomid/Dexamethason • Daratumumab/Bortezomib/Cyclophosphamid/Dexamethason • Daratumumab/Carfilzomib/Lenalidomid/Dexamethason^a • Dexamethason/Thalidomid/Cisplatin/Doxorubicin/ Cyclophosphamid/Etoposid/Bortezomib^d (VTD-PACE) • Isatuximab-Irfc/Lenalidomid/Bortezomib/Dexamethason
<p>^a Ixazomib kann bei bestimmten Patienten an Stelle von Carfilzomib verabreicht werden; ^b Bevorzugt primär als Erstbehandlung bei Patienten mit akuter Niereninsuffizienz oder Patienten, die keinen Zugang zum Proteasom-Inhibitor (Proteasom-Inhibitor/Lenalidomid/Dexamethason) haben. Wechsel zu Proteasom-Inhibitor/Lenalidomid/Dexamethason erwägen, wenn die Nierenfunktion sich verbessert hat; ^c Behandlungsoption für Patienten mit Niereninsuffizienz und/oder peripherer Neuropathie; ^d Grundsätzlich der Behandlung von aggressiven Multiplen Myelomen vorbehalten. Übernommen von: NCCN 2024</p>

Behandlung von neu diagnostizierten, für eine Transplantation infrage kommenden Patienten

Ein neu diagnostiziertes Multiples Myelom ist in der Regel auf eine Vielzahl von Medikamentenklassen empfindlich, darunter:

- Immunmodulatoren (IMiDs): z. B. Lenalidomid, Thalidomid, Pomalidomid
- Proteasom-Inhibitoren (PIs): z. B. Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib
- Monoklonale Antikörper (mAbs): z. B. Daratumumab, Elotuzumab

Patienten mit einem aktiven oder symptomatischen Myelom, die für eine Transplantation infrage kommen, werden zunächst mit der Erstlinientherapie behandelt, auf welche eine hochdosierte Chemotherapie und eine ASCT folgen (NCCN 2024). Die zentralen Behandlungsziele bei ansonsten gesunden, für eine Transplantation infrage kommenden Patienten sind das verlängerte Überleben sowie die Tiefe und die Dauer des Ansprechens (Mateos 2019).

Die meisten Experten und Behandlungseinheiten empfehlen eine Behandlung mit drei Medikamenten als standardmäßige Erstlinientherapie bei allen für eine Transplantation infrage kommenden Patienten (Tabelle 1). Diese Empfehlung stützt sich auf die verbesserten Ansprechraten und die Tiefe des Ansprechens sowie auf die verlängerten PFS- bzw. OS-Raten, die bei den Behandlungsschemata mit drei Medikamenten beobachtet wurden. Behandlungen mit zwei Medikamenten (duale Behandlung) werden heute bei für eine Transplantation infrage kommenden Patienten nicht mehr empfohlen.

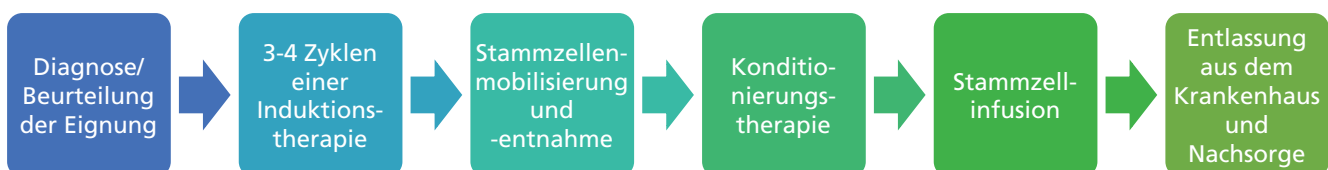


Abbildung 1. Phasen der autologen Stammzelltransplantation (ASCT). Eine ASCT ist ein aus mehreren Schritten bestehendes Verfahren. Nach der Bestimmung der Eignung erhalten die Patienten eine Induktionstherapie. Es können einzelne oder kombinierte Wirkstoffe verabreicht werden, um die Bewegung der Stammzellen aus dem Knochenmark in das periphere Blut einzuleiten. Die Sammlung der Stammzellen kann 4-6 Stunden dauern und mehrere Apherese-Sitzungen umfassen, um eine ausreichende Anzahl von Zellen zu erhalten. Die Blutwerte sind ungefähr 5-10 Tage nach der Transplantation am niedrigsten. Anzeichen für ein Anwachsen der Stammzellen (Engraftment) zeigen sich für gewöhnlich 10-14 Tage nach der Transplantation. Die Behandlung des Myeloms nach einer Transplantation kann eine zweite Transplantation oder eine Konsolidierungs- oder Erhaltungstherapie, abhängig vom Ansprechen, umfassen. Übernommen von: Miceli 2013

Tabelle 2. Induktionsschemata bei den für eine Transplantation infrage kommenden Patienten

Schema	Anti-neoplastische Wirkstoffe
Triplett-Schemata	Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason (VRd) Daratumumab/Lenalidomid/Dexamethason (DRd)
Quadrupel-Schemata ^a	Daratumumab/Bortezomib/Thalidomid/Dexamethason (Dara-VTd) Daratumumab/Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason (Dara-VRd)
Kombinationen aus mehreren Medikamenten	Anthracyclin-enthaltende Schemata: Bortezomib, Doxorubicin, Dexamethason (PAD) Kombinationen aus mehreren Wirkstoffen: Bortezomib/Dexamethason/Thalidomid/Cisplatin/ Doxorubicin/Cyclophosphamid/Etoposid (VDT-PACE)

^a Quadrupel-Schemata derzeit beschränkt auf für eine Transplantation infrage kommende Patienten mit zwei oder drei Hochrisikofaktoren
Übernommen von: Rajkumar 2022

Autologe Stammzelltransplantation (ASCT)

Bei der ASCT werden hämatopoetische Stammzellen aus dem Blut entnommen und daraufhin werden diese Zellen dem Patienten nach einer Konditionierungstherapie in Form einer Chemotherapie mit oder ohne Strahlentherapie (**Abbildung 1**) per Infusion zugeführt. Bei einer ASCT werden die Stammzellen aus dem eigenen peripheren Blut des Patienten gewonnen. Die Stammzellen werden nach mehreren Chemotherapiezyklen intravenös durch eine Infusion verabreicht. Die ASCT führt zu hohen Ansprechraten und bleibt der Behandlungsstandard nach der Hauptbehandlung für infrage kommende Patienten (NCCN 2024) [Begriffe, die sich auf die hämatopoetische Stammzelltransplantation beziehen, werden in **Anhang 1** erläutert.]

Eine Tandem-ASCT (ein geplanter zweiter Zyklus der hochdosierten Therapie und eine weitere ASCT innerhalb von 6 Monaten nach dem ersten Verfahren) kann bei einigen Patienten, insbesondere jenen mit Erkrankungen mit hohem Risiko, empfohlen werden (Mateos 2019). Eine Prüfung der langfristigen Ergebnisse der ASCT ergab, dass die Tandem-ASCT bei neu diagnostizierten Multiplen Myelomen der einfachen ASCT nach Induktionstherapie mit einem auf Bortezomib basierenden Schema ggf. überlegen ist, was die Verlängerung des PFS betrifft (Petrucci 2016). Eine wiederholte ASCT kann zum Zeitpunkt des Rezidivs in Erwägung gezogen werden oder eine Option für sorgfältig ausgewählte Patienten mit progressiver Erkrankung sein (NCCN 2024).

Untersuchungen vor der Transplantation

Eine hochdosierte Chemotherapie, gefolgt von einer ASCT ist eine etablierte und akzeptierte Behandlung bei einem neu diagnostizierten Multiplem Myelom. Fortgeschrittenes Alter und eine Nierenfunktionsstörung sind keine absoluten Kontraindikationen für die Transplantation. Aus diesem Grund ist die Überweisung

an ein Transplantationszentrum zur Beurteilung, ob ein Patient für eine Transplantation infrage kommt, wichtig.

Wirkstoffe, die für Stammzellen toxisch sind, z. B. Nitrosoharnstoffe oder Alkylierungsmittel, beeinträchtigen die Stammzellreserve. Therapien mit diesen Wirkstoffen (insbesondere Melphalan) sollten bei den für eine ASCT infrage kommenden Patienten bis zur Entnahme der Stammzellen vermieden werden.

Induktionsbehandlung

Bei den für eine Transplantation infrage kommenden Patienten ist die erste Behandlungsphase eine Induktionstherapie. Mit der Induktionstherapie wird begonnen, sobald eine bestätigte Diagnose für ein symptomatisches Multiples Myelom vorliegt und die Eignung des Patienten für eine ASCT im Rahmen einer Untersuchung festgestellt wurde.

Für eine Transplantation infrage kommende Patienten werden zunächst typischerweise mit 4-6 Zyklen einer Induktionstherapie behandelt, bevor die Stammzellen entnommen werden (Dimopoulos 2021) (**Tabelle 2**). Nach der Entnahme können die Patienten entweder direkt der ASCT unterzogen werden oder die Induktionstherapie zunächst wieder aufnehmen und die ASCT bis zum ersten Rezidiv zurückstellen (Rajkumar 2022). Die Ziele der Induktionstherapie sind:

- Verminderung der Myelomlast;
- Verbesserung der Symptome;
- Schaffen der Voraussetzungen für eine erfolgreiche Stammzellentnahme.

Die bevorzugte Induktionstherapie ist Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason (VRd), welche wahrscheinlich das beste Nutzen-Risiko-Profil unter den Behandlungsschemata mit drei Medikamenten bietet (NCCN 2024; Dimopoulos 2021). Dieses Schema wird mit besseren

Ansprechraten, einer besseren Tiefe des Ansprechens sowie besseren Raten des progressionsfreien Überlebens in Verbindung gebracht; die Behandlung ist allerdings von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) nicht zugelassen. Die am häufigsten als Induktionstherapie angewandten Kombinationsbehandlungen in Europa sind Bortezomib/Thalidomid/Dexamethason (VTd) und Bortezomib/Cyclophosphamid/Dexamethason (VCd) (Mateos 2019).

Die klinische Evidenz aus dem Vergleich von Studien zur direkten ASCT im Vergleich zur Wiederaufnahme der Induktionstherapie und Verzögerung der ASCT bis zum ersten Rezidiv weist auf eine Verbesserung des PFS bei einer Induktionstherapie mit drei Medikamenten, gefolgt von der Stammzellentnahme und ASCT, hin (Cavo 2020; Attal 2017; Cavo 2017). Es mangelt an klinischer Forschung zum Nachweis, dass die Verbesserung des PFS auch eine Verbesserung des OS bedeutet. Daher sollte eine Verzögerung der ASCT bei Patienten mit einem Multiplen Myelom mit standardmäßigem Risiko, die einen solchen Ansatz aus persönlichen und logistischen Gründen bevorzugen, in Erwägung gezogen werden (Rajkumar 2022).

Das aus vier Medikamenten bestehende Behandlungsschema (Daratumumab/Bortezomib/Thalidomid/Dexamethason [DaraVTd]) ist wirksamer als die aus drei Medikamenten bestehenden Schemata, allerdings liegen keine Daten aus Vergleichsstudien vor. DaraVTd wurde von der EMA zugelassen und ist mittlerweile die Standardinduktionstherapie vor einer ASCT. (Zu beachten ist, dass Thalidomid in den USA nur selten angewandt wird.)

Die Evidenz aus der MASTER-Studie, in der eine Kombination aus vier aktiven Myelom-Wirkstoffen, gefolgt von einer ASCT verglichen wurde, weist darauf hin, dass die Ergebnisse für Patienten ohne Anomalie oder mit einer Hochrisikoanomalie bei einer Induktionstherapie mit vier Medikamenten exzellent waren (Costa 2023). In dieser Studie erreichte ein Großteil der Patienten die MRD-Negativität und erhielt die Stabilität ohne Behandlung.

Entnahme oder Sammlung von Stammzellen

Die Stammzellmobilisierung ist ein Prozess, bei dem Medikamente, wie Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (G-CSF), verwendet werden können, um die Bewegung der Stammzellen aus dem Knochenmark in das Blut zu veranlassen und auf diese Weise die Entnahme der Stammzellen aus dem peripheren Blut zu erleichtern. Es konnte nicht belegt werden, dass die Mobilisierung von Stammzellen durch Chemotherapie, häufig kombiniert mit Zytokinen, der alleinigen Anwendung von Wachstumsfaktoren deutlich überlegen ist.

Die Sammlung oder Entnahme von Blutstammzellen aus dem peripheren Blutsystem erfolgt mit Hilfe der Apherese und kann 4 bis 5 Tage oder 2 bis 4 Wochen nach der Verabreichung der Medikamente für die Mobilisierung erfolgen. Während der Apherese wird mittels einer Maschine Blut vom Patienten entnommen und bei hoher Geschwindigkeit in einer Zentrifugationskammer geschleudert, wodurch die Stammzellen vom Blut getrennt werden. Die verbleibenden Blutkomponenten werden retransfundiert. Zur Erlangung einer ausreichenden Anzahl von Stammzellen können mehrere Apherese-Sitzungen notwendig sein. Die gesammelten Stammzellen können für eine spätere Verwendung aufbewahrt werden (siehe EBMT Hematopoietic Stem Cell Mobilization and Apheresis Guide für weitere Informationen). Bei jüngeren Patienten wird die Entnahme von hämatopoetischen Stammzellen in ausreichender Anzahl für mindestens zwei Transplantationen empfohlen.

Konditionierungstherapie

Der Begriff „Konditionierung“ bezieht sich auf die Behandlung, mit der unmittelbar vor der Stammzellinfusion begonnen wird. Diese Behandlung bereitet die Mikroumgebung des Knochenmarks auf die Annahme der transplantierten Zellen vor (Garcia 2015). Hochdosiertes Melphalan (200 mg/m²) ist nach wie vor der Standard bei den Konditionierungstherapien für das Multiple Myelom (Dimopoulos 2021). Es wird allerdings mit schwerer Mukositis, einer möglichen Kardiotoxizität, und in seltenen Fällen mit Enzephalopathie in Verbindung gebracht. Die Melphalan-Dosis kann auf 100-mg/m²-140 mg/m² reduziert werden, wenn der Patient gebrechlich ist, Begleiterkrankungen hat oder das Serumkreatinin bei ≥ 2 mg/dL liegt.

Stammzellinfusion

Die Infusion von Stammzellen erfolgt in der Regel 24 bis 48 Stunden nach der Verabreichung von Melphalan, um die vollständige Ausscheidung des Wirkstoffs aus dem Körper zu erlauben und eine Zytotoxizität der infundierten Stammzellen zu vermeiden. Die entnommenen Stammzellen werden ähnlich wie bei einer Bluttransfusion infundiert.

Anwachsen der Stammzellen (Engraftment)

Das Anwachsen der Stammzellen (Engraftment) bzw. die Genesung der Blutwerte ist der Zeitraum, den die hämatopoetischen Stammzellen benötigen, um sich vom peripheren Blut zum Knochenmark zu bewegen und zu beginnen, das Knochenmark wieder anzusiedeln. Periphere Blutzelllinien erholen sich 8 bis 40 Tage nach der Stammzelltransplantation, wobei die absolute Neutrophilenzahl nach 2 bis 4 Wochen wieder ein normales Niveau erreicht (Wilton 2023).

Nachsorge

Die einheitlichen Ansprechkriterien der International Myeloma Working Group (IMWG) sind die bevorzugten Kriterien für die Bestimmung des Ansprechens auf eine Behandlung (Kyle 2009). Die Beurteilung des Ansprechens auf die Behandlung erfolgt in der Regel 2 bis 3 Monate nach der ASCT; die Patienten werden daraufhin alle 3 bis 4 Monate nachbeobachtet. Zu den bei der Nachsorge häufig durchgeführten Untersuchungen und Tests zählen:

- Analyse des Serums und/oder Urins auf M-Protein;
- Bestimmung der freien Leichtketten im Serum;
- Knochenmarksbiopsie bei Patienten ohne messbare Erkrankung;
- Beurteilung der minimalen Resterkrankung mithilfe einer multiparametrischen Durchflusszytometrie zur Identifizierung von Patienten mit einem Risiko für schlechtere Behandlungsergebnisse (Engelhardt 2014; Shah 2015).

Konsolidierungsbehandlung nach der Transplantation

Der Begriff „Konsolidierungstherapie“ wird für die Verabreichung einer kurzen Behandlung mit zwei oder mehr Medikamenten vor Beginn der langfristigen Erhaltungstherapie verwendet. Die Konsolidierungstherapie nach der ASCT hat sich bisher weder in den USA (Rajkumar 2022) noch in Europa (Dimopoulos 2021) als Standardtherapie etabliert.

Erhaltungstherapie

Die Erhaltungstherapie wird nach der ASCT empfohlen und sollte nach Abschluss von 8 bis 12 Zyklen der Ersttherapie bei für eine Transplantation nicht infrage kommenden Patienten in Erwägung gezogen werden. Lenalidomid ist der Behandlungsstandard für die Erhaltungstherapie sowohl bei für eine Transplantation infrage kommenden als auch nicht infrage kommenden Patienten (NCCN 2024). Es scheint jedoch ein erhöhtes Risiko für Sekundärkrebsarten zu bestehen, insbesondere nach der Transplantation oder der Behandlung mit Melphalan. Dennoch weisen die Ergebnisse der Metaanalyse auf eine signifikante Verbesserung des PFS und einen Trend hin zum verbesserten OS bei der Erhaltung mit Lenalidomid im Vergleich zu keiner Erhaltungstherapie oder dem Placebo hin (McCarthy 2017). Die Erhaltungstherapie mit Bortezomib plus Lenalidomid kommt häufig bei Patienten mit Multiplem Myelom mit hohem Risiko zur Anwendung (Rajkumar 2022). Wenngleich es etablierte Belege zur Unterstützung der Erhaltungstherapie gibt, fehlt es an Daten zur optimalen Dauer derselben.

Allogene Transplantation

Die Rolle der allogenen und nicht-myeloablativen allogenen Transplantation beim Multiplen Myelom ist umstritten. Die behandlungsbedingte Mortalitätsrate und die Rate der Graft-versus-Host-Erkrankung sind bei dieser Behandlung recht hoch.

Eine allogene Transplantation bietet im Vergleich zu einer Tandem-ASCT selbst bei einer Hochrisikokrankheit keinen Nutzen in Bezug auf das OS (Dimopoulos 2021).

Behandlung von neu diagnostizierten, für eine Transplantation nicht infrage kommenden Patienten

Während die Behandlungsoptionen für Patienten, die für eine Transplantation nicht infrage kommen, vor einigen Jahren noch eher beschränkt waren, gibt es mittlerweile mehrere verfügbare Optionen, die zunehmend bessere Ansprechraten auf die Medikamente bieten. Viele Behandlungsschemata für Patienten, die für eine Transplantation infrage kommen, eignen sich ebenso für Patienten, die für eine Transplantation nicht infrage kommen, z. B. VRd (bevorzugtes Schema) und DRd. Therapien mit zwei Medikamenten werden für ältere und/oder gebrechliche Patienten empfohlen.

In Europa stützt sich das Behandlungsschema für Patienten mit einem symptomatischen Myelom, die nicht für eine ASCT infrage kommen, größtenteils auf die Ergebnisse einer Phase-3-Studie, welche Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason (VRd) mit Lenalidomid/Dexamethason verglich. Die Ergebnisse der Studie belegten die Überlegenheit der Dreifachtherapie gegenüber der Zweifachtherapie in Bezug auf das PFS und OS (Durie 2017) und boten die Grundlage für die EMA-Zulassung von Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason für die Anwendung bei für eine Transplantation nicht infrage kommenden Patienten (Dimopoulos 2021).

Die Zulassung und die Anwendung von Daratumumab zusätzlich zu Lenalidomid/Dexamethason (DRd) führte zu einer erheblichen Verbesserung des PFS bei den nicht für eine Transplantation infrage kommenden Patienten (Kumar 2020). Insbesondere Aktualisierungen der klinischen Studie MAIA belegten ein geschätztes PFS von 48 Monaten bei 60 % im Fall der DRd-Dreifachbehandlung gegenüber 38 % bei den Behandlungsschemata mit zwei Medikamenten (Lenalidomid/Dexamethason) (Kumar 2021).

Die Empfehlungen des NCCN für Behandlungsschemata bei neu diagnostizierten, für eine Transplantation nicht

Modul III: Behandlung des Multiplen Myeloms

Tabelle 3. Hauptbehandlung bei den für eine Transplantation nicht infrage kommenden Patienten

Bevorzugte Behandlungsschemata
<ul style="list-style-type: none">• Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason (VRd)• Daratumumab/Lenalidomid/Dexamethason (DRd)
Sonstige empfohlene Behandlungsschemata
<ul style="list-style-type: none">• Daratumumab/Bortezomib/Melphalan/Prednison• Carfilzomib/Lenalidomid/Dexamethason• Daratumumab/Cyclophosphamid/Bortezomib/Dexamethason
Übernommen von: NCCN 2024

in Frage kommenden Patienten werden in **Tabelle 3** dargestellt.

Ältere und gebrechliche Patienten

Das Multiple Myelom betrifft hauptsächlich ältere Erwachsene; das mediane Alter bei der Diagnose liegt bei 69 Jahren, 32 % der Patienten sind bei der Diagnose 65 bis 74 Jahre alt und 33 % der Patienten sind 75 Jahre oder älter (basierend auf SEER-Daten 2016-2020, alle Ethnien, beide Geschlechter) (NCI 2022). Ältere Erwachsene stellen eine heterogene Gruppe mit breiten Abweichungen in Bezug auf den funktionellen Status und die Gesamtergebnisse in Bezug auf die Erkrankung dar (Nguyen 2021). Nicht nur gibt es abweichende Ergebnisse bei älteren Patienten innerhalb dieser Gruppe, sondern auch abweichende Ergebnisse zwischen älteren und jüngeren Patienten. Während beispielsweise das PFS bei älteren Patienten mit Myelom dem von jüngeren Patienten zu ähneln scheint, zeigen populationsbasierte Studien lediglich eine geringe Verbesserung des OS bei älteren Patienten nach der Zulassung neuartiger Behandlungen (Fiala 2020). Darüber hinaus zeigen sich innerhalb von realen Populationen eher schlechtere Ergebnisse als bei Populationen aus klinischen Studien und ein höheres Alter wird mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit des Erhalts einer Behandlung assoziiert (Malecek 2018). In einer Studie, in der die Art der Behandlung und das Ergebnis bei Patienten im Alter von über 80 Jahren untersucht wurden, kamen die Autoren zu dem Schluss, dass neuartige Wirkstoffe einen ähnlichen Überlebensvorteil unter den älteren Patienten bieten, wenngleich die Anwendung einer systematischen Behandlung in dieser Gruppe durch die Verträglichkeit beschränkt wird (Fiala 2020).

Das Behandlungsziel für ältere Patienten ist die Vermeidung der Unterbehandlung von fitten älteren Patienten bei gleichzeitiger Vermeidung der Überbehandlung von gebrechlichen älteren Patienten (Fiala 2020). Die Unterbehandlung kann zu einer höheren Krankheitslast und die Überbehandlung zu umfassenden, manchmal schweren Toxizitäten führen, die die weitere

Behandlung einschränken; beide Szenarien können die Lebensqualität und -dauer potenziell einschränken.

Die Durchführung einer umfassenden geriatrischen Beurteilung und, je nach Ergebnis, einer Beurteilung der Gebrechlichkeit des Patienten vor Beginn der Myelom-Therapie resultiert in eine bessere Anpassung der Versorgung und kann sowohl die Über- als auch die Unterbehandlung verhindern. Bei Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter sollte die geriatrische Beurteilung mindestens die Untersuchung des Funktionsstatus, der körperlichen Leistungsfähigkeit und Stürze, der Begleiterkrankungen, Depressionen, sozialer Aktivitäten/Unterstützung, des Ernährungsstatus und der kognitiven Fähigkeiten umfassen (Mohile 2018) (**Kasten 1**). Bei der geriatrischen Beurteilung handelt es sich sowohl um einen diagnostischen als auch einen therapeutischen Vorgang, bei dem verschiedene Bereiche des älteren Patienten begutachtet werden und bei dem mehrere gesundheitliche Probleme aufgedeckt werden können, selbst bei Patienten mit gutem Leistungsstatus (Hamaker 2014). Ebenso kann die Durchführung einer Beurteilung der Gebrechlichkeit des Patienten Informationen ergeben, die helfen, den Patienten abhängig von seinem oder ihrem Fitnesslevel und seiner oder ihrer Fähigkeit, die Behandlung zu vertragen, besser zu stratifizieren und zu definieren.

Kasten 1. Beispiele für Beurteilungsbereiche bei einer umfassenden geriatrischen Beurteilung (CGA)

Funktionsfähigkeit
<ul style="list-style-type: none">• Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)<ul style="list-style-type: none">◦ Katz-Aktivitäten des täglichen Lebens• Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens (IADL)<ul style="list-style-type: none">◦ Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens nach Lawton (IADL)
Physische Gesundheit
<ul style="list-style-type: none">• Erkrankungs-Screening• Ernährung<ul style="list-style-type: none">◦ Tools: Mini Nutritional Assessment (MNA)• Seh-/Hörtest• Urinkontinenz• Gleichgewicht und Sturzprävention• Osteoporose• Polypharmazie• Komorbiditäten<ul style="list-style-type: none">◦ Charlson Comorbidity Index (CCI)◦ Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G)
Kognitive und mentale Gesundheit
<ul style="list-style-type: none">• Mini Mental State Examination (MMSE) und/oder Geriatric Depression Scale (GDS)
Soziale Umstände
Quellen: O'Donovan 2015; Wildiers 2014; Mohile 2018

Gebrechlichkeit ist definiert als ein Zustand der Anfälligkeit für nachteilige gesundheitliche Ergebnisse bei Exposition gegenüber einem externen Stressfaktor (Ahmed 2007). Wenngleich Gebrechlichkeit mit dem Alter zusammenhängt, geht ein fortgeschrittenes chronologisches Alter nicht zwangsläufig mit Gebrechlichkeit einher, so dass in Bezug auf den Alterungsprozess von Heterogenität gesprochen werden kann. Da nur wenige Behandlungsschemata speziell für gebrechliche Patienten entwickelt wurden, erhalten diese Patienten häufig die Behandlungen, die bei körperlich gesunden, älteren Patienten getestet wurden und für ihre physiologische Funktionsfähigkeit nicht unbedingt geeignet sind. Wirksame Behandlungen bei gebrechlichen Patienten sollten abgestimmt werden, um eine Krankheitskontrolle bei minimaler Toxizität und einer minimalen Quote im Bezug auf die Absetzung der Behandlung zu erreichen: Das Ziel der Behandlung sollte sein, dass die Patienten solange wie möglich asymptomatisch bleiben, ihr Funktionsstatus und ihre Unabhängigkeit aufrechterhalten werden und ihre Lebensqualität verbessert wird (Larocca 2015; Mehta 2010). Die Anwendung eines sanfteren Behandlungsschemas mit einem besseren Sicherheitsprofil kann die Krankheitskontrolle bei weniger negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität ermöglichen.

Gebrechlichkeit wird in klinischen Studien zum Multiplen Myelom zunehmend berücksichtigt. Die Ergebnisse einer systematischen Prüfung der Prävalenz und Ergebnisse von gebrechlichen älteren Erwachsenen, die an klinischen Studien zum Multiplen Myelom teilnahmen, ergaben in 43 in die Analyse aufgenommenen Studien eine Gebrechlichkeit von 17,2 % bis 73,6 % der Kohorte (Mian 2023). Im Vergleich zu nicht gebrechlichen Populationen zeigten sich bei gebrechlichen Patienten schlechtere Ergebnisse: Das OS nach 18 Monaten lag bei 75 % bzw. 89 % und das PFS nach 18 Monaten lag bei 54 % bzw. 68 % bei gebrechlichen bzw. nicht gebrechlichen Patienten.

Es wurden mehrere Gebrechlichkeits-Scores erarbeitet, die der Stratifizierung der Fitness von Patienten mit Multiplem Myelom dienen:

- Gebrechlichkeitsindex der International Myeloma Working Group (IMWG) (Palumbo 2015)
- Revised Myeloma Comorbidity Index (Engelhardt 2017)
- UK Myeloma Research Alliance Myeloma Risk Profile (Cook 2019)
- Leistungsstatus der Eastern Cooperative Oncology Group (EGOC) (<https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status/>)
- Mayo Risk score (Milani 2016)

- IFM Simplified Frailty (Facon 2020)

In der realen Welt ist eine ASCT nicht zwangsläufig den Patienten im Alter von < 65 Jahren vorbehalten und Ärzte entscheiden über die Eignung für eine Transplantation auf Grundlage des körperlichen Gesundheitszustands bzw. der Gebrechlichkeit des einzelnen Patienten, wobei eine strikte Altersgrenze nicht maßgeblich zum Tragen kommt. De facto hat die Anzahl von Transplantationen bei älteren Patienten in den letzten Jahren sogar zugenommen. Zwei Analysen unterstützen die ASCT bei älteren Patienten.

Diese retrospektive Datenbankanalyse bei 2.092 Patienten im Alter von ≥ 70 Jahren, die eine ASCT erhalten hatten, ergab, dass das Alter zum Zeitpunkt einer ASCT nicht mit einem schlechteren PFS in Verbindung stand, wenngleich das OS bei den älteren Patienten im Vergleich zur Referenzgruppe (60 bis 69 Jahre) niedriger war. Diese Ergebnisse unterstreichen, dass ein höheres Alter kein Hindernis für die Überweisung zu bzw. die Durchführung einer ASCT sein sollte (Munshi 2020).

In einer exploratorischen Analyse im Rahmen einer großen Studie zur Wirksamkeit und Toxizität einer ASCT bei älteren Patienten (> 65 Jahre) und der Analyse einer altersangepassten Patientenpopulation (sowohl für eine Transplantation infrage kommend als auch nicht infrage kommend) zeigte sich ein signifikanter Vorteil bei der ASCT mit Erhöhungen des PFS und des OS, der auch nach der Anpassung um Basislinien-Kovariate, einschließlich derer in Bezug auf Gebrechlichkeit und Ansprechen auf die Induktion, Bestand hatte. Die Ergebnisse der Analyse unterstützen die Durchführung der ASCT bei ausgewählten fitten, älteren Myelom-Patienten (Pawlyn 2022).

Es wurde über mehrere Ansätze für die Behandlung von älteren und/oder gebrechlichen Patienten mit Multiplem Myelom, die nicht für eine hochdosierte Chemotherapie mit ASCT in Frage kommen, berichtet. Es gibt unzählige neue Medikamentenkombinationen für ältere/gebrechliche Patienten, bei denen die Wirkstoffe basierend auf der Verträglichkeit des einzelnen Patienten angepasst werden (**Tabelle 4**). Lenalidomid/niedrig dosiertes Dexamethason ist beispielsweise weiterhin eine Behandlungsoption für ältere oder gebrechliche Patienten (Kumar 2021).

Dexamethason ist seit fast 40 Jahren fester Bestandteil der Behandlung des Multiplen Myeloms. Eine niedrig dosierte Dexamethason-Behandlung von 20 mg an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus, weiter reduziert auf 10 mg alle 2 bis 4 Wochen, allein verabreicht oder gefolgt von Lenalidomid bei älteren (≥ 75 Jahre), mittelmäßig fitten Patienten, hat sich als wirksam mit einem zufriedenstellenden Sicherheitsprofil erwiesen (Larocca 2021). Der Einsatz von Dexamethason wird voraussichtlich zukünftig bei älteren Patienten wesentlich reduziert oder gar eingestellt und durch eine Kombination aus

Modul III: Behandlung des Multiplen Myeloms

Tabelle 4. Neue Behandlungen für ältere, neu diagnostizierte Patienten mit Multiplem Myelom

Schema	Verabreichungsplan
Bortezomib/Melphalan/Prednison	Neun 6-wöchige Zyklen
Bortezomib/Melphalan/Prednison	Neun 5-wöchige Zyklen
Bortezomib/Cyclophosphamid/Dexamethason	Vier 4-wöchige Zyklen
Daratumumab/Bortezomib/Melphalan/Prednison	Neun 6-wöchige Zyklen
Lenalidomid/Dexamethason	4-wöchige Zyklen bis zur Krankheitsprogression
Lenalidomid/Dexamethason - Lenalidomid	Induktion: neun 4-wöchige Zyklen Erhaltung: bis zur Krankheitsprogression
Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason	Induktion: acht 3-wöchige Zyklen Erhaltung: 4-wöchige Zyklen bis zur Krankheitsprogression
Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason leicht	Induktion: 5-wöchiger Zyklus Konsolidierung: 6-wöchige Zyklen
Daratumumab/Bortezomib/Dexamethason	Verabreicht bis zur Krankheitsprogression

Übernommen von: Mina 2019

Lenalidomid und subkutanem Daratumumab ersetzt werden (Facon 2024).

Patienten mit Begleiterkrankungen

Schätzungen zufolge leiden 55 % bis 98 % der älteren Erwachsenen (d. h. ≥ 60) an mehreren Begleiterkrankungen (Vetrano 2020) und diejenigen der älteren Erwachsenen, die an Krebs erkrankt sind, haben eine höhere Multimorbiditätslast (Williams 2016). Das Bestehen einer oder mehrerer Krankheiten gleichzeitig mit dem Myelom kann die Behandlungsentscheidungen beeinflussen und

wird nachweislich mit einer höheren Symptomokkurrenz, -schwere und -last bei älteren Krebspatienten assoziiert (Gaudernack 2021). Wenn übliche Komorbiditäten auftreten, sind verschiedene Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen (Tabelle 5).

Mediziner an der Universität Freiburg haben einen Komorbiditätsindex zur Schätzung der Prognose und der möglichen behandlungsbedingten Risiken für Myelom-Patienten erarbeitet. Diese leicht durchzuführende Beurteilung ist verfügbar unter: http://www.myelomacomorbidityindex.org/en_calc.html.

Tabelle 5. Vorsichtsmaßnahmen bei Vorliegen von häufigen Komorbiditäten

Komorbidität	Vorsichtsmaßnahmen
Diabetes	Behandlungen, die Steroide beinhalten, setzen Patienten dem Risiko einer Hyperglykämie aus: Überwachung des Blutzuckerspiegels, Anpassung der Hyperglykämie-Medikamente an die Verabreichung der Steroide, Verabreichung von hochdosierten Steroiden mit extremer Vorsicht, wenn überhaupt. Sorgfältige Beurteilung des Nutzens von neuropathischen Wirkstoffen bei den Patienten mit diabetischer Neuropathie.
Herzerkrankungen	Bei den Patienten mit kongestiven Herzkrankheiten oder Herzrhythmusstörungen sollte der Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt beobachtet werden; Anthrazykline sind bei Patienten mit einer verminderten Ejektionsfraktion zu vermeiden; Thalidomid ist bei Patienten mit Bradykardie zu vermeiden; es wurden seltene, allerdings möglicherweise schwere Nebenwirkungen, die das Herz betrafen, in Verbindung mit Bortezomib gemeldet.
Lungenerkrankungen	Seltene, aber mitunter schwere Nebenwirkungen, welche die Lungen betreffen (wie Lungenentzündung, interstitielle Lungenerkrankung, Lungeninfiltrate und akutes Lungenversagen) wurden in Verbindung mit Bortezomib gemeldet. Überwachung auf Husten, Kurzatmigkeit, Atembeschwerden und Veränderungen des Sauerstoffstatus. Meldung von schwerer Atemnot an das medizinische Team.

Übernommen von: Gay 2010

Erhaltungstherapie

Patienten mit Transplantation

Der neuartige Wirkstoff Lenalidomid wird kurze Zeit nach der ASCT verabreicht, um die Quantität und die Qualität des Ansprechens weiter zu verbessern. Eine Metaanalyse, bei der über 1.200 Patienten bei einer Nachbeobachtung nach durchschnittlich 80 Monaten analysiert wurden, ergab einen bedeutenden Nutzen von 2,5 Jahren in Bezug auf das OS in Verbindung mit einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid (McCarthy 2017).

Wenngleich die Erhaltungstherapie mit Lenalidomid mit einer häufiger auftretenden Neutropenie Grad 3 oder 4 sowie mit Infektionen assoziiert wird, reduziert sie das Risiko der Progression der Erkrankung oder des Todes signifikant im Vergleich zu einer nicht durchgeführten Erhaltungstherapie (Palumbo 2014). Jedoch ist bekannt, dass die Lenalidomid-Behandlung höhere Rate von sekundären primären Malignomen verursacht, die vor der Progression des Myeloms auftreten (McCarthy 2017).

Trotz dieses Risikos ist Lenalidomid der Behandlungsstandard (Tabelle 6) und das einzige von der EMA als Monotherapie für die Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom und ASCT zugelassene Medikament (Dimopoulos 2021). Die optimale Dauer der Erhaltungstherapie wirft noch Fragen auf. Die Vorteile einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid unter den Patienten mit einer Zytogenetik mit hohem Risiko sind unklar und für diese Patienten ist mitunter ein anderer Behandlungsansatz erforderlich. Kurz gesagt sollte der Nutzen des besseren PFS durch eine Erhaltungstherapie mit Lenalidomid gegen die höhere Rate von schwerwiegenden (Grad 3 und 4) Neutropenien und Infektionen sowie das Risiko für sekundäre Malignome und andere Toxizitäten abgewogen werden. Die Risiken und Vorteile dieser Behandlung sollten mit den Patienten besprochen werden (NCCN 2024).

Tabelle 6: Empfohlene Schemata für die Erhaltungstherapie bei Patienten mit Transplantation
Bevorzugte Behandlungsschemata:
• Lenalidomid
Sonstige empfohlene Behandlungsschemata:
• Bortezomib/Lenalidomid
Nützlich unter bestimmten Umständen:
• Bortezomib/Lenalidomid ^a
• Carfilzomib/Lenalidomid ^a
• Daratumumab +/- Lenalidomid ^a
• Ixazomib
^a Duale Behandlung bei Multiplem Myelom mit hohem Risiko empfohlen Übernommen von: NCCN 2024

Patienten ohne Transplantation

Die Rolle der Erhaltungstherapie bei neu diagnostizierten, für eine Transplantation nicht in Frage kommenden Patienten ist umstritten. Während das Behandlungsziel nach der Induktion die Aufrechterhaltung eines vorteilhaften Ergebnisses ist, gibt es keinen klaren Konsens über die Behandlungsdauer. Die Notwendigkeit einer Erhaltungstherapie sowie deren Art hängen vom Ansprechen des einzelnen Patienten auf die Induktionstherapie ab (Tabelle 7). Meistens werden zugelassene Schemata fortgesetzt, bis es zur Progression oder einer nicht akzeptablen Toxizität kommt.

Tabelle 7: Empfohlene Schemata für die Erhaltungstherapie bei Patienten ohne Transplantation
Bevorzugte Behandlungsschemata:
• Lenalidomid
Sonstige empfohlene Behandlungsschemata:
• Bortezomib
Nützlich unter bestimmten Umständen:
• Bortezomib/Lenalidomid ^a
• Ixazomib
^a Duale Behandlung bei Multiplem Myelom mit hohem Risiko empfohlen Übernommen von: NCCN 2024

Bei älteren/gebrechlichen, nicht für eine Transplantation in Frage kommenden Patienten wird der Nutzen aus einer Erhaltungstherapie hinterfragt. Es gibt mittlerweile einige Belege dafür, dass eine auf Lenalidomid basierende Erhaltungstherapie sowohl bei mittelmäßig fitten als auch bei gebrechlichen Patienten gute Ergebnisse bei einem guten Sicherheitsprofil liefert, was die Notwendigkeit der Bereitstellung einer personalisierten Behandlung, abhängig vom Grad der Gebrechlichkeit des Patienten, unterstreicht (Brinthen 2020).

Unabhängig vom Transplantationsstatus können die Toxizität und die Behandlungslast Langzeitbehandlungsansätze einschränken und dazu führen, dass Patienten behandlungsfreie Zeiträume bevorzugen. Das bedeutet, dass die Verträglichkeit, die begrenzte Behandlungslast, die Abwesenheit einer kumulativen oder chronischen Toxizität und die begrenzte Auswirkung auf die Lebensqualität wichtige Aspekte sind, die es bei einer Erhaltungstherapie zu berücksichtigen gilt (Dimopoulos 2020). Die Auswirkungen der Behandlung auf die Patienten und ihre Familien, z. B. wiederholte Fahrten ins Krankenhaus oder zu Arztterminen oder für die intravenöse oder subkutane Verabreichung der Medikamente, sollte bei der Wahl einer Erhaltungstherapie erwogen werden (Baz 2015).

Behandlung von rezidivierenden und refraktären Multiplen Myelomen

Es besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für einen Krankheitsrückfall (Rezidiv) nach der anfänglichen Krankheitskontrolle. Obwohl neue Wirkstoffe zu einer besseren Krankheitskontrolle geführt haben, bleiben Myelome größtenteils unheilbar und Hochrisikopatienten profitieren ggf. nicht vom vielfältigen Behandlungsangebot (Teoh 2021). Aus diesem Grund wird die Behandlung von Patienten mit rezidivierender Erkrankung in der Regel bis zur nächsten Progression fortgesetzt. In Fällen der rezidivierenden und **refraktären Erkrankung** sind häufig sowohl Ärzte als auch Patienten bereit, Einschränkungen der Lebensqualität und Verträglichkeit hinzunehmen und bestimmte Toxizitäten zu akzeptieren, um einen langfristigen Nutzen zu erzielen (Mateos 2019). Obwohl es keine offiziellen Definitionen für ein frühzeitiges oder ein spätes Rezidiv gibt, wird ein Rückfall, der innerhalb von einem Jahr nach der letzten Therapieserie eintritt, in der Praxis als frühzeitig erachtet, während jene, die später als ein Jahr nach der letzten Behandlung eintreten, als späte Rezidive gelten.

Die aktuellen Behandlungsstrategien bei einer rezidivierenden/refraktären Erkrankung (Rezidiv innerhalb von weniger als 6 Monaten) umfassen einen Wechsel des Behandlungsschemas, eine Reexposition (Rechallenge) gegenüber früheren Behandlungsschemata (Rezidiv nach > 6 Monaten), eine ASCT (Progression nach > 18 Monaten bei Patienten, die keine Erhaltungstherapie durchlaufen

haben, und nach > 36 Monaten bei denen, die eine solche durchlaufen haben) oder die Aufnahme in eine klinische Studie (Podar 2021). Triplett-Behandlungsschemata sind vorzuziehen, wenngleich der Nutzen einer erneuten Induktionstherapie in diesen Fällen unklar ist.

Bei den Patienten, für die eine Salvage-ASCT keine Option ist, sollte eine Behandlung auf Grundlage von Lenalidomid/Dexamethason unter Hinzufügung von beispielsweise Daratumumab, Ixazomib oder Carfilzomib erwogen werden, wenn der Patient zuvor eine auf Bortezomib basierende Behandlung ohne Lenalidomid oder Daratumumab erhalten hat. Die Behandlung mit Daratumumab/Lenalidomid/Dexamethason bietet ein PFS von 83 % nach 12 Monaten und von 68 % nach 24 Monaten bei den zuvor behandelten Patienten mit rezidivierender und/oder refraktärer Krankheit (Dimopoulos 2016). Diese Ergebnisse hielten nach 3,5 Jahren an.

Die Behandlung einer rezidivierenden/refraktären Erkrankung bei den Patienten, die mindestens zwei frühere Therapielinien erhalten haben, stellt Ärzte vor Herausforderungen, insbesondere da viele dieser Patienten einen Rückfall erlitten, während sie die fortgesetzte Behandlung erhielten, was nahelegt, dass ihre Erkrankung wahrscheinlich therapieresistent (refraktär) ist (**Tabelle 8**). Eine engmaschige Überwachung ist mitunter bei den Patienten mit einem asymptomatischen biochemischen Rezidiv mit einer langsamen Progression ausreichend, während eine sofortige Behandlung bei jenen mit zytogenetischen Hochrisikofaktoren und/oder neurologischen oder die Nieren betreffenden Komplikationen erforderlich ist (Podar 2021). Patienten, die auf zwei Protease-Inhibitoren (z. B. Bortezomib oder

Tabelle 8. Empfohlene Behandlungsschemata bei rezidivierender/refraktärer Erkrankung

Patienten, die eine Zweitlinientherapie erhalten:

- Eine Zweitlinientherapie in Form einer ASCT bei den Patienten, die eine Hauptbehandlung erhalten haben, die eine ASCT, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid einschloss und die eine anfängliche Remissionsdauer von ≥ 36 Monaten hatten.
- Patienten, die eine vorherige Therapie auf Grundlage von Bortezomib ohne Lenalidomid oder Daratumumab erhalten haben, sollten Lenalidomid/Dexamethason mit entweder Carfilzomib, Daratumumab oder Elotuzumab erhalten.
- Patienten, die auf eine vorherige Therapie mit Lenalidomid nicht ansprachen, könnten Pomalidomid/Bortezomib/Dexamethason, Daratumumab/Carfilzomib/Dexamethason, (von der EMA nicht zugelassen), Isatuximab/Carfilzomib/Dexamethason oder Daratumumab/Bortezomib/Dexamethason erhalten. Patienten mit t(11;14), die auf Lenalidomid nicht ansprachen und die auf Protease-Inhibitoren empfindlich sind, könnten von Venetoclax/Bortezomib/Dexamethason profitieren.

Patienten mit einer dritten oder darauf folgenden Therapielinie:

- Patienten mit vorheriger Exposition gegenüber Bortezomib und Lenalidomid oder die gegenüber beiden refraktär sind, könnten Daratumumab/Carfilzomib/Dexamethason, Isatuximab/Pomalidomid/Dexamethason, Isatuximab/Carfilzomib/Dexamethason oder Elotuzumab/Pomalidomid/Dexamethason erhalten.
- Patienten mit t(11;14), die gegenüber Lenalidomid resistent sind und die auf Protease-Inhibitoren empfindlich reagieren, könnten mit Venetoclax/Bortezomib/Dexamethason (falls verfügbar) behandelt werden.
- Patienten, die gegenüber allen drei Klassen refraktär sind, wird Selinexor/Dexamethason oder eine Belantamab-Mafoditin-Monotherapie empfohlen (falls verfügbar). CAR T-Zellen könnten für diese Patienten in Zukunft eine Option sein.

ASCT: autologe Stammzelltransplantation; EMA: Europäische Arzneimittel-Agentur
Übernommen von: Dimopoulos 2021

Carfilzomib), zwei Immunmodulatoren (ImiDs) (z. B. Thalidomid oder Lenalidomid) und einen CD38 mAb (z. B. Daratumumab oder Isatuximab) therapieresistent sind, haben ein Gesamtüberleben von lediglich 5,6 Monaten (Gandhi 2019).

Die chimäre Antigenrezeptor (CAR)-T-Zelltherapie zur Behandlung des Multiplen Myeloms wird aktuell noch entwickelt. Das am umfassendsten untersuchte CAR-Ziel bei Myelomen ist das B-Zellreifungsantigen (BCMA). Im Rahmen von klinischen Studien hat der Anti-BCMA-CAR-T-Zellwirkstoff Idecabtagen-Vicleucel (Ide-cel) ein frühes, tiefes und dauerhaftes Ansprechen (objektive Ansprechrate [ORR] von 82,4 % mit einem guten Sicherheitsprofil) induziert (Wang 2020). Ebenso bot Ciltacabtagen-Autoleucel (Cilta-cel) eine ORR von 97,9 % bei einer mittleren Ansprechdauer von 21,8 Monaten bei den zuvor behandelten Patienten mit einem rezidivierenden/refraktären Myelom, die mindestens drei frühere Therapielinien erhalten haben (Berdeja 2021). Beide CAR-T-Zellwirkstoffe haben eine bedingte Zulassung von den Zulassungsbehörden FDA und EMA erhalten.

Nicht-Anti-BCMA-CAR-T-Zellwirkstoffe wurden ebenfalls für die Behandlung der rezidivierenden/refraktären Erkrankung untersucht, darunter Tisagenlecleucel. Aktuell werden beispielsweise CD19-zielgerichtete Wirkstoffe in Kombination mit einem aktiven Anti-BCMA-Wirkstoff im Rahmen von klinischen Studien untersucht. Die BCMA-CAR-T-Zelltherapie in Kombination mit bekannten Wirkstoffen für die Behandlung von Myelomen stellt einen möglichen neuen Forschungsbereich dar. Die Aussichten für die Behandlung eines rezidivierenden/refraktären Multiplen Myeloms oder sogar einer neu diagnostizierten Erkrankung mit der CAR-T-Zell-Behandlung sind vielversprechend. Es wird erwartet, dass sie eine andauernde therapeutische Wirkung induziert und das Multiple Myelom zu einer chronischen, allerdings gut kontrollierbaren und heilbaren Erkrankung machen kann (Teoh 2021). Obwohl die CAR-T-Zelltherapie vermutlich hochspezialisiert sein wird, ist sie mit sehr hohen Kosten verbunden. Herausforderungen, die angegangen werden müssen, sind unter anderem die Definition der optimalen Anwendung von CAR-T-Zellen zur Verbesserung der andauernden Wirkung der Behandlung, zur Vermeidung eines Antigenverlusts und zur Verminderung von möglicherweise schweren Toxizitäten, wie das Zytokin-Freisetzungssyndrom und Neurotoxizität (Moreau 2019).

Multiplres Myelom während der Schwangerschaft

Multiple Myelome werden in der Regel als Erkrankung im höheren Alter erachtet und treten in der Schwangerschaft selten auf. Es gibt Fälle des Multiplen

Myeloms von Patientinnen im Alter von 21 bis 43 Jahren, die die Diagnose vor der Empfängnis, während der Schwangerschaft und bis zu 3 Monate nach der Geburt erhalten haben (Magen 2021). Die typischen Anzeichen und Symptome des Multiplen Myeloms werden häufig der Schwangerschaft zugeschrieben, was die Erstdiagnose verzögert. Grundsätzlich werden Stanzbiopsien oder Exzisionsbiopsien und Knochenmarksbiopsien während der Schwangerschaft als sichere Verfahren erachtet. Von Computertomographie (CT)-Untersuchungen und Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-Untersuchungen wird aufgrund des Risikos der Strahlenexposition für den Fötus abgeraten. Bei adäquater Abschirmung des Abdomens kann eine einfache Röntgenuntersuchung der Brust hingegen durchgeführt werden. Die Wirkung einer MRT-Belastung in der pränatalen Phase wurde nicht vollständig untersucht, sollte aber vermutlich im ersten Trimester vermieden werden.

Bei schwangeren Patientinnen wird zu einer unverzüglichen Behandlung geraten (Mahmoud 2016). Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid können zu Geburtsfehlern führen und sollten bei Frauen im gebärfähigen Alter nicht verwendet werden. Aufgrund fehlender Daten zu der Verwendung von Bortezomib in der Schwangerschaft sollte dieses Medikament ebenfalls nicht verwendet werden. Da hochdosierte Corticosteroide ein Risiko für fetale Fehlbildungen im ersten Trimester und ein erhöhtes Risiko für Geburtskomplikationen im zweiten oder dritten Semester darstellen, ist Prednisolon das bevorzugte Steroid (Paizis 2019). Sollte aufgrund aggressiverer Bedingungen der Erkrankung eine intensivere kombinierte Behandlung notwendig werden, kann es erforderlich sein, die Schwangerschaft im ersten Trimester abzuberechen. Bei schnell fortschreitenden Fällen ist in der späteren Schwangerschaft eine Chemotherapie ratsam, obwohl der Behandlungsstandard noch nicht festgelegt worden ist (Lavi 2014).

Die normalen physiologischen Veränderungen während der Schwangerschaft können die Pharmakokinetik und die Pharmakodynamik der chemotherapeutischen Wirkstoffe beeinflussen.

Unterstützende Pflegemaßnahmen (Supportive Care)

Die unterstützende Pflege umfasst nicht nur die Bereitstellung von Medikamenten und Krebstherapien zum Management der Symptome des Multiplen Myeloms, sondern schließt auch die sorgfältige Aufklärung der Patienten über bekannte und wahrscheinliche Nebenwirkungen jedes Medikaments, die verwendeten Medikamentenkombinationen und die Gründe für die Auswahl dieser Medikamente ein. Gespräche mit Patienten

Modul III: Behandlung des Multiplen Myeloms

und ihren Pflegepersonen sollten Informationen zur Verfügbarkeit von unterstützenden Pflegemaßnahmen umfassen, sowohl über solche, die der Prävention, der Minderung und dem Management von Nebenwirkungen der Behandlungen dienen, z. B. Knochenschäden, Nierenschäden und Anämie, als auch solche, die auf den Umgang mit den psychologischen Symptomen innerhalb des Kontinuums der Krebserfahrung von der Diagnose über die Behandlung bis zur Nachsorge ausgerichtet sind, um die Lebensqualität zu erhöhen (Rittenberg 2010). Wenngleich einige unterstützende Maßnahmen für alle Patienten erforderlich sind, richten sich andere an spezifische Probleme. Detailliertere Informationen über unterstützende Pflegemaßnahmen für Patienten mit Multiplem Myelom finden Sie in **Modul 4**.

Strahlentherapie

Die Strahlentherapie kommt beim Multiplen Myelom primär zur palliativen Versorgung und ggf. mehrfach während des Verlaufs der Erkrankung zur Anwendung. Die traditionellen Indikationen für eine Strahlentherapie sind die Schmerzkontrolle bei großen osteolytischen Läsionen, die prophylaktische Behandlung von drohenden pathologischen Frakturen, Schmerzen nach einer Fraktur, Rückenmarkskompressionen und Behandlung der extramedullären Erkrankungen (Talamo 2015). Unter diesen Umständen wird eine niedrigdosierte Bestrahlung an begrenzte Felder verabreicht, um die Wirkung der Bestrahlung auf die hämatopoetischen Stammzellen oder eine mögliche Auswirkung auf die künftigen Behandlungen zu beschränken. Die Bestrahlung kann an Patienten verabreicht werden, die für eine systemische Behandlung nicht infrage kommen, oder als Zusatztherapie zu einer systemischen Behandlung (Palumbo 2014).

Die präzise Planung bei der Festlegung des Bestrahlungsfeldes und der Bestrahlungstechnik hilft bei

der Minimierung der Toxizität für die Wirbelsäule, das Gehirn, das Knochenmark und die umliegenden Organe. Bestrahlungsfelder für die Rückenmarkskompression im Thoraxbereich sind sorgfältig zu planen, um zu verhindern, dass die Strahlendosis in die Herzstrukturen abgeht, was zu kardiologischer Toxizität führen könnte (NCCN 2024) (**Tabelle 9**).

Pflegemaßnahmen in Verbindung mit häufig angewandten Wirkstoffen beim Multiplem Myelom

Nur gelegentlich werden einzelne Wirkstoffe für die Behandlung eines Myeloms verwendet. Die Verabreichung von mehreren Medikamenten in Kombination kann bekannte Nebenwirkungen der einzelnen Medikamente verschlimmern oder Wechselwirkungen zwischen den Medikamenten verursachen. Die Patienten und ihre Betreuungspersonen sollten in Bezug auf alle Medikamente und chemotherapeutischen Wirkstoffe, die verabreicht werden, über das Folgende aufgeklärt werden:

- Wirkmechanismus
- Verabreichungsweg und -dauer
- mögliche und erwartete Nebenwirkungen
- Maßnahmen zur Selbstversorgung (**Tabelle 10**)

Komplementäre Therapien

Komplementäre Therapien bzw. Ergänzungstherapien können als Therapien definiert werden, die neben oder abgestimmt auf die konventionelle medizinische Versorgung zur Anwendung kommen (Tavares 2003). Im Gegensatz dazu werden alternative Therapien generell anstelle der konventionellen Therapien angewandt. Eine im Vereinigten Königreich durchgeführte Studie hat die Anwendung von komplementären Therapien bei Patienten mit hämatologischen Malignomen, einschließlich Myelom, auf > 25 % geschätzt (Molassiotis 2005a). Komplementäre Therapien spielen beim Management des Myeloms eine Rolle, wenn diese zusätzlich zur konventionellen Behandlung angewandt werden. Sie können die Lebensqualität sowie den Umgang mit den Auswirkungen der Krankheit verbessern (Snowden 2011).

Während medizinische Nachweise hinsichtlich der komplementären Therapie für das Management von Myelomen fehlen, legen einige Studien nahe, dass die komplementäre Therapie den Patienten bei Folgendem helfen kann:

Tabelle 9. Nebenwirkungen der Strahlentherapie in bestimmten Feldern

Bestrahlungsfeld	Mögliche Nebenwirkungen
Haut	Rötung, Reizung, Schwellung, Blasenbildung, Verfärbung Trockenheit, Juckreiz, Abschälen der Haut
Kopf und Hals	Wunde Stellen im Mund Schwierigkeiten beim Schlucken
Mittelfellraum	Übelkeit Appetitverlust Schmerzen beim Schlucken Kardiologische Toxizität
Alle Felder	Abgeschlagenheit

Übernommen von: Brigle 2015

Modul III: Behandlung des Multiplen Myeloms

Tabelle 10. Pflegeimplikationen von häufig für die Behandlung von Multiplen Myelomen angewandten Wirkstoffen

Medikament/Klasse/ Verabreichungsweg	Mögliche Nebenwirkungen	Management
Bisphosphonat (Pamidronat) ^a IV	Vorübergehendes Fieber, Hyperalbuminämie, Osteonekrose des Kiefers	Zahnärztliche Untersuchung vor der Behandlung nach Rücksprache mit einem Arzt, möglicherweise Absetzung der Bisphosphonats vor Zahnbehandlungen; regelmäßige Zahnhygiene
Bisphosphonat (Zoledronsäure) ^b IV	Übelkeit, Verstopfung, Erbrechen, Abgeschlagenheit, Anämie, Knochenschmerzen, Fieber, Atemnot, Nebenwirkungen betreffend die Nieren bei den Patienten mit einer Nierenschädigung, Osteonekrose des Kiefers	Zahnärztliche Untersuchung vor der Behandlung, regelmäßige Zahnhygiene, Sicherstellung der angemessenen Hydratation, Überwachung des GI-Status
Bortezomib (Velcade) ^c Proteasom-Inhibitor i.v. oder s.c.	Myelosuppression, periphere Neuropathie, Neuralgie, Übelkeit, Durchfall, Erbrechen, Verstopfung, Reizung/ Erythem an der Injektionsstelle, Aktivierung des Varizella-Zoster-Virus, Schlafstörung	Überwachung des großen Blutbildes, Überwachung auf Symptome einer Myelosuppression und einer peripheren Neuropathie, Überwachung des GI-Status, einmal wöchentliche s.c. Verabreichung kann die periphere Neuropathie reduzieren, die s.c. Injektionsstellen wechseln, erhöhtes Risiko für eine Reaktivierung des Varizella-Zoster-Virus, Verabreichung von prophylaktischem Aciclovir oder Valaciclovir wird empfohlen.
Carfilzomib (Kyprolis) ^d Proteasom-Inhibitor IV	Anämie, Abgeschlagenheit, Durchfall, Atemnot, Neutropenie, Thrombozytopenie, Fieber, Kopfschmerzen, Infektion der oberen Atemwege, Hyperkaliämie, akutes Nierenversagen, Infusionsreaktionen, Tumorlyse-Syndrom	Überwachung des großen Blutbildes, Überwachung auf Symptome einer Myelosuppression, Sicherstellung der angemessenen Hydratation, Unterrichtung der Patienten über die Risiken und Symptome einer Infusionsreaktion und Benachrichtigung der Gesundheitsfachkräfte, falls diese eintritt, prophylaktische Verabreichung zur Verminderung des Schweregrads. Erhöhtes Risiko für eine Reaktivierung des Varizella-Zoster-Virus, Verabreichung von prophylaktischem Aciclovir oder Valaciclovir wird empfohlen.
Corticosteroide (Dexamethason, Prednison)	Abgeschlagenheit, Verdünnung der Haut, Nebennierenrindeninsuffizienz, Hyperglykämie, erhöhtes Infektionsrisiko, Leukozytose, Knochenverdünnung, Osteoporose, Stimmungsschwankungen, Persönlichkeitsveränderungen, Gewichtszunahme, verminderte Libido.	Überwachung auf Hyperglykämie/Hypoglykämie Aufklärung der Patienten über die Nebenwirkungen, einschließlich des erhöhten Infektionsrisikos, der Anzeichen/Symptome für Infektionen und wann Gesundheitsfachkräfte zu kontaktieren sind.
Cyclophosphamid Alkylierungsmittel	Herzfunktionsstörungen (dosisabhängig), Übelkeit/ Erbrechen, Myelosuppression, hämorrhagische Zystitis, Hyperurikämie, Unfruchtbarkeit, sekundäre Malignome	Bereitstellung von prophylaktischen Antiemetika, Überwachung auf vorübergehende Veränderungen im EKG, Atemnot, Tachypnoe, Flüssigkeitsansammlung, Flüssigkeitszufuhr fördern, Patienten über das erhöhte Infektionsrisiko, Anzeichen/Symptome einer Infektion und vorbeugende Maßnahmen aufklären, Überwachung auf Anzeichen/Symptome eines TLS, Langzeitüberwachung auf sekundäre Malignome, Überweisung an einen Spezialisten für Reproduktionsmedizin
Daratumumab (Darzalex) Monoklonaler Antikörper	Infusionsreaktionen (gelegentlich), Reaktivierung des Herpes Zoster, Reaktivierung von Hepatitis B, Myelosuppression	Aufklärung der Patienten über die Risiken und Symptome einer Infusionsreaktion und Benachrichtigung der Gesundheitsfachkräfte, falls diese eintritt, prophylaktische Verabreichung zur Verminderung des Schweregrads, Bereitstellung einer antiviralen Prophylaxe innerhalb einer Woche ab Behandlungsbeginn und Fortsetzung für 3 Monate, HBV-Test wird empfohlen, Aufklärung der Patienten über das erhöhte Infektionsrisiko, die Anzeichen/Symptome einer Infektion und vorbeugende Maßnahmen.

Modul III: Behandlung des Multiplen Myeloms

Tabelle 10. Pflegeimplikationen von häufig für die Behandlung von Multiplen Myelomen angewandten Wirkstoffen

Medikament/Klasse/ Verabreichungsweg	Mögliche Nebenwirkungen	Management
G-CSF/Filgrastim (Neupogen) ^e Zytokin s.c.	Gelenk- und Knochenschmerzen, erhöhte Anzahl von weißen Blutkörperchen, Fieber, erhöhtes Alkalin im Serum, Kopfschmerzen	Untersuchung und Medikamente gegen Schmerzen/ Beschwerden
Ixazomib (Ninlaro) ^f Proteasom-Inhibitor	Thrombozytopenie, gastrointestinale Toxizitäten, periphere Neuropathie, peripheres Ödem, kutane Reaktionen, thrombotische Mikroangiopathie, Hepatotoxizität	Überwachung der Anzahl von Thrombozyten mindestens monatlich während der Behandlung, Anpassungen der Dosis können notwendig sein, um schwere/n/s Durchfall, Verstopfung, Übelkeit/ Erbrechen zu reduzieren/damit diese abklingen, Überwachung auf Symptome einer peripheren Neuropathie, Überwachung auf Flüssigkeitsansammlungen, Anpassung der Dosierung, bei Bedarf, Überwachung der Haut auf Ausschläge, Überwachung der Haut auf Anzeichen/Symptome einer Mikroangiopathie, Absetzung, wenn das Medikament als Ursache vermutet wird, Überwachung der Hepatitis-Enzyme während der Behandlung
Lenalidomid (Revlimid) ^g Immunmodulator	Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, Anämie, Abgeschlagenheit, Neutropenie, Thrombozytopenie, peripheres Ödem, Schlafstörung, Muskelkrämpfe, Spasmen, Rückenschmerzen, Fieber, Infektion der oberen Atemwege, Hautausschlag, Atemnot, Schwindel, Tremor, thromboembolisches Ereignis in Kombination mit Steroiden. Kann die Stammzellentnahme bei Patienten, die > 4-6 Zyklen erhalten haben, beeinträchtigen.	Überwachung des großen Blutbildes, Überwachung auf Symptome einer Myelosuppression, Überwachung des GI-Status, Thromboembolie-Prophylaxe erforderlich (Aspirin kann angemessen sein), Hautausschlag, Infektionsrisiko
Melphalan (Alkeran) ^h Alkylierungsmittel i.v. oder orale Verabreichung	Myelosuppression, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Mundgeschwüre, Haarausfall, Niereninsuffizienz, sekundäre Malignome	Ausgeschieden über die Nieren: Vorsicht ist bei Patienten mit einer gestörten Nierenfunktion geboten; Bestimmung der Laborwerte vor jedem Zyklus, Untersuchung des großen Blutbildes auf Veränderungen des hämatologischen Status, Dosisreduktion zur Prävention einer Myelosuppression und eines erhöhten Infektionsrisikos erwägen; während der Verabreichung an Eiswürfeln lutschen, um das Risiko für eine orale Mukositis zu vermindern.
Plerixafor (Mozobil) ⁱ Chemokin-Hemmer s.c.	In Verbindung mit G-CSF: Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit, Reaktionen an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen, Schwindel	Überwachung des GI-Status, Management der Darmfunktion
Pomalidomid (Pomalyst) ^j Immunmodulator Oral	In Kombination mit Steroiden: thromboembolische Ereignisse, Myelosuppression, Schwindel/ Verwirrungszustände, Neuropathie, Infektion der oberen Atemwege, Fieber, Durchfall, Verstopfung, Rückenschmerzen, peripheres Ödem, sekundäre Malignome, Tumorlyse-Syndrom	Überwachung auf Myelosuppression, insbesondere in Kombination mit Steroiden, Überwachung des GI-Status, Überwachung des Status der Herzfunktion, Vermeidung der zeitgleichen Gabe von starken CYP1A2-Hemmern
Thalidomid (Thalomid) ^k Immunmodulator Oral	Myelosuppression, thromboembolische Ereignisse in Kombination mit Steroiden, Hypokalzämie, periphere Neuropathie (später Effekt), Schläfrigkeit, Abgeschlagenheit, Verstopfung, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Ödem	Überwachung des großen Blutbildes, Überwachung des GI-Status, Thromboembolie-Prophylaxe (Antikoagulation mit Aspirin oder Warfarin), Untersuchung auf periphere Neuropathie

CBC: großes Blutbild; GI: Magen und Darm; i.v.: intravenös; s.c.: subkutan; WBCs: Anzahl von weißen Blutkörperchen.

Übernommen von Miceli 2013; Rajkumar 2022.

^a Pamidronat 2009; ^b Zoledronsäure 2016; ^c Velcade 2015; ^d Kyprolis 2012; ^e Neupogen 2016; ^f Ninlaro 2022; ^g Revlimid 2015; ^h Alkeran 2008;

ⁱ Mozobil 2015; ^j Pomalyst 2015; ^k Thalomid 2015

- besseres Symptommanagement
- Leben mit einem veränderten Körperbild
- Förderung der Entspannung
- Linderung der Angst
- Verminderung der Nebenwirkungen der Krebstherapie
- Verbesserung der Schlafmuster
- Verminderung von Stress und Anspannung
- Steigerung des Wohlbefindens (Molassiotis 2005b).

Die am häufigsten angewandten komplementären Therapien bei Myelom-Patienten sind Akupunktur, Homöopathie, Berührungstherapien (Aromatherapie, Massage, Reflexzonenmassage), Heilungs- und Energietherapien (Reiki), spirituelle Heilungen und therapeutische Berührungstherapien, Hypnose und Hypnotherapien, Kräutermedizin und Ernährungsinterventionen (Molassiotis 2005a). Yoga und Meditation werden ebenso häufig aufgrund ihrer regenerativen Wirkungen angewandt. Öl auf Cannabidiol (CBD)-Basis kann ebenso helfen, die Nebenwirkungen von Krebstherapien wie Übelkeit und Erbrechen, Nervenschmerzen, Angstzustände, Depressionen, Gewichtsabnahme und Schlafstörung zu lindern; allerdings sind die Studienergebnisse gemischt und es fehlt an standardisierten klinischen Studien.

Patienten sollten über die Anwendung von komplementären Therapien, darunter Kräutertees, gefragt werden. Patienten, Betreuungspersonen und Gesundheitsfachkräfte sollten zu qualitativ hochwertigen Informationen über die Rolle der Behandlung bei Myelomen Zugriff haben. Darüber hinaus sollten sich die Gesundheitsfachkräfte über aktuelle Informationen zu komplementären Therapien auf dem neuesten Stand halten und diese Therapien sorgfältig abwägen, bevor sie sie empfehlen.

Künftige Behandlungsaussichten

Wie zuvor erwähnt, erscheinen die **CAR-T-Zelltherapien** vielversprechend für die Behandlung des Multiplen Myeloms. Neben den verschiedenen, modernen, die T-Zellen betreffenden Strategien, die derzeit in der Entwicklung sind, sind klinische und wirtschaftliche Faktoren für die erfolgreiche Integration der CAR-T-Zellen in die bestehenden Behandlungsschemata zu berücksichtigen. Es werden solidere Langzeitdaten, darunter Nachweise des Heilungspotenzials, benötigt, um die Rolle dieser Behandlung für das Multiple Myelom zu untermauern (Rodriquez-Lobato 2020).

Bispezifische Antikörper (BsAbs), neuartige Immuntherapien, welche gleichzeitig auf die Tumorzellen abzielen und auf diese Weise die Effektorzellen des Immunsystems auf Tumorzellen umleiten, haben sich bei B-Zell-Malignomen als wirksam erwiesen (Caraccio 2020). Verschiedene BsAbs, die auf konkrete Antigene des Multiplen Myeloms abzielen, z. B. das B-Zell-Reifungsantigen (BCMA), werden im präklinischen und klinischen Umfeld entwickelt und haben nachweislich Tumore wirksam beseitigt. In Zukunft kann die Kombination von BsAbs mit Immuncheckpoint-Inhibitoren eine wesentliche Rolle bei der Verbesserung der Behandlung von Myelomen durch Prävention einer T-Zell-Erschöpfung spielen, die zu einer gezielten Resistenz und Immuntherapie-Resistenz beitragen kann und sich durch die Behandlung mit BsAbs verschlimmert (Caraccio 2020).

Andere Forschungsbereiche von aktuellem Interesse sind unter anderem die Untersuchung der Rolle des Darmmikrobioms in Bezug auf die Art der Reaktion des Immunsystems, darunter Anti-Tumor-Immunität, und die Identifizierung von konkreten Biomarkern, die eine Prognose des Therapieansprechens des heterogenen Multiplen Myeloms von Patienten zulassen (Gulla 2020).

Personalisierte oder maßgeschneiderte Behandlungen werden noch stärker in den Vordergrund rücken. Derzeit werden Biomarker für die Empfindlichkeit/Resistenz auf/ gegen bestimmte Medikamente untersucht. Zukünftig können Behandlungsoptionen basierend auf den Ergebnissen von seriellen klonalen Untersuchungen ausgewählt werden, welche das Krankheitsgenom zum Zeitpunkt der Diagnose mit dem zum Zeitpunkt des Rezidivs vergleichen. Der Zeitpunkt und die Wahl einer konkreten Behandlung könnten auch von Bedeutung sein, um die klonale Diversität zum Zeitpunkt der Diagnose oder zum Zeitpunkt des Rezidivs zu reduzieren, falls ein neuer Klon auftritt oder im Fall eines stabilen Klons, der gegenüber der früheren Behandlung empfindlich bleibt. (Moreau 2013).

Bisher schließen die meisten klinischen Studien ältere Patienten aus. Darüber hinaus mangelt es an klinischen Studien, die an das Alter und die Gebrechlichkeit angepasst sind. Die Validierung von randomisierten Studien in der realen Welt, einschließlich älterer Patienten, könnte dabei helfen, Schwachstellen in dieser Population zu identifizieren (Gulla 2020).

Modul III: Behandlung des Multiplen Myeloms

Ressourcen für Fachkräfte des Gesundheitswesens, Patienten und Pflegepersonen

American Cancer Society (ACS) www.cancer.org	Nationale gemeinnützige Organisation, die Ressourcen zu Krebs online bereitstellt und Dienstleistungen für die Gemeinschaft erbringt
American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT) www.asbmt.org	Internationaler Berufsverband, welcher die Bildung, die klinischen Standards und die Forschung fördert und unterstützt
European Myeloma Network (EMN) myeloma-europe.org.linux9.curanetserver.dk/index.php?index	Unterstützt die Entwicklung von neuen Diagnostika und Therapien gegen das Multiple Myelom
European Oncology Nursing Society (EONS) www.cancernurse.eu	Europaweite Organisation, welche sich der Unterstützung und Weiterbildung von Pflegepersonal in der Onkologie verschrieben hat
European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) www.ebmt.org	Europäischer Berufsverband, der alle Aspekte einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation fördert
EBMT Handbook https://www.ebmt.org/education/ebmt-handbook	Handbuch für Fachkräfte des Gesundheitswesens, die mit hämatopoetischen Stammzelltransplantationen und zellulären Therapien befasst sind
European Society for Blood and Marrow Transplantation – Nursing Group www.ebmt.org/Contents/Nursing/Pages/default.aspx	Bereich für Pflege, der auf die Förderung der Exzellenz in der Erbringung der Pflege im Bereich von Blut- und Knochenmarkstransplantationen sowie der hämatologischen Versorgung abzielt
European Society for Blood and Marrow Transplantation – Nursing Group https://www.ebmt.org/ebmt-textbook-nurses	Open-Access-Textbuch für Pflegekräfte im Bereich der hämatopoetischen Stammzelltransplantation
International Myeloma Foundation (IMF) www.myeloma.org	Informationen über das Myelom, die Behandlung, Forschungsanstrengungen. Unterstützung ist in mehreren Sprachen verfügbar
International Working Group (IMWG) myeloma.org/PortalPage.action?tabId=8&menuId=125&portalPageId=8	Ein Bereich des IMF. Führt grundlegende, klinische und translationale Forschung zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse bei Myelomen durch
Multiple Myeloma Research Foundation (MMRF) www.themmr.org	Informationen über das Myelom, Forschungsanstrengungen und Unterstützung
Myeloma UK www.myeloma.org.uk	Informationen für Fachkräfte und Patienten, berufliche Weiterbildung
National Cancer Institute www.cancer.gov	Informationen zu Krankheitsarten und Forschung

Literaturverzeichnis

- Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. *American Journal of Medicine* 2007; 120:748-753
- Alkeran 2008. Abrufbar auf: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/archives/fdaDrugInfo.cfm?archiveid=13952>. Zuletzt abgerufen: Juli 2016
- Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, et al. IFM 2009 Study. Lenalidomide, bortezomib and dexamethasone with transplantation for myeloma. *N Engl J Med*. 2017; 376:1311-1320
- Baz, R, Lin HM, Hui AM et al. Development of a conceptual model to illustrate the impact of multiple myeloma and its treatment on health-related quality of life. *Support Care Caner*. 2015; 23:2789-2797
- Berdeja JG, Madduri D, Usmani SZ, et al. Ciltacabtagene autoleucel, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE-1): a phase 1b/2 open-label study. *Lancet*. 2021; 398:314-324
- Brigle K. Treatment of Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. In: Tariman JD and Faiman B, Hrsg. *Multiple Myeloma: a textbook for nurses*, second edition. Oncology Nursing Society, 2015
- Bringhen S, D'Agostino M, Paris L, et al. Lenalidomide-based induction and maintenance in elderly newly diagnosed multiple myeloma patients: updated results of the EMN01 randomized trial. *Haematologica*. 2020; 105:1937-1947
- Caraccio C, Krishna S, Phillips DJ, Schuerch CM. Bispecific antibodies for multiple myeloma: a review of targets, drugs, clinical trials and future directions. *Front Immunol*. 2020; <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00501>
- Cavo M, Gay F, Beksac M, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation versus bortezomib-mephalan-prednisone with or without bortezomib-lenalidomide-dexamethasone consolidation therapy, and lenalidomide maintenance for newly diagnosed multiple myeloma: a multicentre, randomized, open-label, phase 3 study. *Lancet Haematol*. 2020; 7:e456-e468
- Cavo M, Gay F, Patriarca F, et al. Double autologous stem cell transplantation significantly prolongs progression-free survival and overall survival in comparison with single autotransplantation in newly diagnosed multiple myeloma: an analysis of phase 3 EMN02/HO95 study. *Blood*. 2017; 130(suppl 1):401
- Cook G, Royle KL, Pawlyn C, et al. A clinical prediction model for outcome and therapy delivery in transplant-ineligible patients with myeloma (UK Myeloma Research Alliance Risk Profile): a development and validation study. *Lancet Haematol*. 2019;6(3):e154-e166.
- Costa L, Medvedova E, Sarabh C, et al. S203: Quadruplet induction therapy, ASCT and MRD-modulated consolidation and treatment cessation in newly diagnosed multiple myeloma: final analysis of the Master Trial. *HemaSphere*. 2023; 7(S3):p e1332195. DOI: 10.1097/01.HS9.0000967724.13321.95
- Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2021 ; 32(3):309-322
- Dimopoulos MA, Jakubowiak AJ, McCarthy PL, et al. Developments in continuous therapy and maintenance treatment approaches for patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Blood Cancer J*. 2020; 10. <https://doi.org/10.1038/s41408-020-0273-x>
- Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, et al. Daratumumab, lenalidomide and dexamethasone for multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*. 2016; 375:1319-1331
- Durie BGM, Hoering A, Abidi MH, et al. Bortezomib with lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem-cell transplant: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2017; 389:519-527
- Engelhardt M, Terpos E, Kleber M et al. European Myeloma Network recommendations on the evaluation and treatment of newly diagnosed patients with multiple myeloma. *Haematologica*. 2014; 99: 232-242
- Engelhardt M, Domm AS, Dold SM, et al. A concise revised Myeloma Comorbidity Index as a valid prognostic instrument in a large cohort of 801 multiple myeloma patients. *Haematologica*. 2017;102(5): 910-921.
- Facon T, Dimopoulos MA, Meuleman N, et al. A simplified frailty scale predicts outcomes in transplant-ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma treated in the FIRST(MM-020) trial. *Leukemia* 2020; 34(1): 224-233.
- Facon T, Leleu X, Manier S. How I treat multiple myeloma in geriatric patients. *Blood*. 2024; 143:224-232
- Fiala MA, Foley NC, Zweegman S, Vij R, Wildes TM. The characteristics, treatment patterns, and outcomes of older adults aged 80 and over with multiple myeloma. *Journal of Geriatric Oncology*. 2020; 11(8):1274-1278
- Gandhi UH, Cornell RF, Lakshman A, et al. Outcomes of patients with multiple myeloma refractory to CD38-targeted monoclonal antibody therapy. *Leukemia*. 2019; 33:2266-2275
- Garcia IN. High-dose therapy and stem cell transplantation. In: Tariman JD and Faiman B, Hrsg. *Multiple Myeloma: a textbook for nurses*, second edition. Oncology Nursing Society, 2015

Modul III: Behandlung des Multiplen Myeloms

- Gaudernack HE, Hareide MM, Miaskowski C, et al. Symptom experience of older oncology patients with low versus high levels of multimorbidity prior to chemotherapy. *European Journal of Oncology Nursing* 2021; 54:102029
- Gay F, Palumbo A. Management of disease- and treatment-related complications in patients with multiple myeloma. *Medical Oncology*. 2010; 27: S43-S52
- Gulla A, Anderson KC. Multiple myeloma: the evolution of current therapy and a glance into the future. *Hamatologica*. 2020; 105:2358-2367
- Hamaker M, Lund C, de Molder M, Soubeyran P, Wildiers H, van Huis L, Rostoft S. Geriatric assessment in the management of older patients with cancer – a systematic review (update). *J Geriatr Oncol*. 2022; 13(6):761-777
- Kumar SK. Updates in the treatment of multiple myeloma. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2021; 19:648-651
- Kumar SK, Facon T, Usmani SZ, et al. Updated analysis of daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone (D-Rd) versus lenalidomide and dexamethasone (Rd) in patients with transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): the phase 3 Maia study. *Blood*. 2020; 136:24-26
- Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia*. 2009; 23: 3-9
- Kyprolis 2012. Abrufbar auf: <http://cancercontrol.cancer.gov/ocs/statistics/definitions.html>. Zuletzt abgerufen: Juli 2016
- Larocca A, Palumbo A. How I treat fragile myeloma patients. *Blood*. 2015; 126:2179-2185
- Larocca A, Bonello F, Gaidano G, et al. Dose/schedule-adjusted RD-R vs continuous Rd for elderly, intermediate-fit patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Blood*. 2021; 137(22):3027-3036
- Lavi N, Horowitz NA, Brenner B. An update on the management of hematologic malignancies in pregnancy. *Women's Health (Lond)*. 2014; 10: 255-266
- McCarthy PL, Hostein SA, Petrucci MT, et al. Lenalidomide maintenance after autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: a meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology*. 2017; 35:3279-3289
- Magen H, Simchen MJ, Erman S, Avigdor A. Diagnosis and management of multiple myeloma during pregnancy: case report, review of the literature and an update on current treatments. *Therapeutic Advances in Hematology*. 2021; 13:1-14
- Mahmoud HK, Samra MA, Fathy GM. Hematologic malignancies during pregnancy: a review. *J Adv Res*. 2016; 7:589-596
- Malecek MK, Fiala M, Schroeder M, et al. Multiple myeloma patients ineligible for randomized controlled trials have poorer outcomes irrespective of treatment. *Clinical Lymphoma, Myeloma, Leukemia* 2018; 18(9):e363-e364
- Mateos M-V, Ludwig H, Bazarbachi A, et al. Insights on multiple myeloma treatment strategies. *Hemasphere* 2019; 3:e163
- Mehta J, Cavo M, Singhal S. How I treat elderly patients with myeloma. *Blood*. 2010; 116:2215-2223
- Mian H, McCurdy A, Giri S, et al. The prevalence and outcomes of frail older adults in clinical trials in multiple myeloma: a systematic review. *Blood Cancer Journal*. 2023; 13(1):6. doi: 10.1038/s41408-022-00779-2
- Miceli T, Lilleby K, Noonan K, Kurtin S, Faiman B, Mangan PA. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for patients with multiple myeloma: an overview for nurses in community practice. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2013; 17(Suppl):13-24
- Milani P, Vincent Rajkumar S, Merlini G, et al. N-terminal fragment of the type-B natriuretic peptide (NT-proBNP) contributes to a simple new frailty score in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Am J Hematol*. 2016;91(11):1129-1134.
- Mina R, Brinthen S, Wildes TM, et al. Approach to the older adult with multiple myeloma. *American Society of Clinical Oncology Educational Book* 39. Doi:10.1200/EDBK_239067 (May 17, 2019); 500-518
- Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. 2018; 36: 2326-2347
- Molassiotis A, Margulies A, Fernandez-Ortega P, et al. Complementary and alternative medicine use in patients with haematological malignancies in Europe. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2005a; 11:105–110.
- Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, et al. (2005b) Complementary and alternative medicine use in colorectal cancer patients in seven European countries. *Complementary Therapies in Medicine*. 2005b; 13:251–257
- Moreau P, Sonneveld P, Boccadoro M, et al. Chimeric antigen receptor T-cell therapy for multiple myeloma: a consensus statement from The European Myeloma Network. *Haematologica* 2019; <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.224204>
- Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, et al. Multiple myeloma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017; 28(suppl 4):iv52-iv61le myeloma: so much progress, but so many unsolved questions. *Haematologica*. 2013; 98:487-489

- Mozobil 2015. Abrufbar auf: <http://products.sanofi.us/Mozobil/mozobil.html>. Zuletzt abgerufen: Juli 2016
- Multiple Myeloma Research Foundation (MMRF) 2023. Abrufbar auf: <https://themmrf.org/diagnosis-and-treatment/treatment-options/>. Zuletzt abgerufen: Januar 2024
- Munshi PN, Vesole D, Jurczynski A, et al. Age no bar: A CIBMTR analysis of elderly patients undergoing autologous hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma. *Cancer*. 2020; 126:5077-5087
- National Cancer Institute: Surveillance, Epidemiology and End Results Program. Cancer Stat Facts: Myeloma. SEER 22 2016–2020. Abrufbar auf: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>. Zuletzt abgerufen: Januar 2024
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines Version 2.2024: Multiple Myeloma. Abrufbar auf: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Zuletzt abgerufen: Januar 2024
- Neupogen 2016. Abrufbar auf: http://pi.amgen.com/united_states/neupogen/neupogen_pi_hcp_english.pdf. Zuletzt abgerufen: Juli 2016
- Ninlaro 2021. Abrufbar auf: NINLARO® (ixazomib) | Healthcare Professional Information (ninlarohcp.com). Zuletzt abgerufen: Juni 2022
- Nguyen QD, Moodie EM, Forget MF, et al. Heterogeneity in older adults: exploration in the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Journal of the American Geriatric Society*. 2021; 69:678-687
- O'Donovan A, Mohile SG, Leech M. Expert consensus panel guidelines on geriatric assessment in oncology. *European Journal of Cancer Care*. 2015; 24:574-589
- Paizis K. Immunomodulatory drugs in pregnancy and lactation. *Australian Prescriber*. 2019; 42:97-101
- Palumbo A, Cavallo F, Gay F et al. Autologous transplantation and maintenance therapy in multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*. 2014; 371:895-905
- Palumbo A, Bringhen S, Mateos MV, et al. Geriatric assessment predicts survival and toxicities in elderly myeloma patients: an International Myeloma Working Group report. *Blood*. 2015;125(13):2068-2074.
- Pamidronat 2009. Abrufbar auf: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/021113s0081bl.pdf. Zuletzt abgerufen: Juli 2016
- Pawlyn C Cairns DA, Mennies T, et al. Autologous stem cell transplantation is safe and effective for fit, older myeloma patients: exploratory results from the myeloma XI trial. *Haematologica*. 2022; 107:231-242
- Petrucci T, Raimondo FD, Zamagni E, et al. Uprfront single versus double autologous stem cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma: An intergroup, multicenter, phase III study of the European Myeloma Network (EMN02/HO95 MM Trial (Oral presentation), 2016 ASH Annual meeting
- Podar K, Leleu X. Relapsed/refractory multiple myeloma in 2020/2021 and beyond. *Cancers (Basel)*. 2021; 13:5154
- Pomalyst 2015. Abrufbar auf: <http://ir.celgene.com/releasedetail.cfm?releaseid=908418>. Zuletzt abgerufen: Juli 2016
- Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk-stratification and management. *American Journal of Hematology*. 2022; 97(8):1086-1107
- Revlimid 2015. Abrufbar auf: <http://www.revlimid.com/wp-content/uploads/full-prescribing-information.pdf>. Zuletzt abgerufen: Juli 2016
- Rittenberg CN, Johnson JL, Kuncio GM. An oral history of MASCC, its origin and development from MASCC's beginnings to 2009. *Supportive Care in Cancer*. 2010; 18:775-784
- Rodriguez-Lobato, Ganzetti M, Fernandez de Larrea C, et al. CAR T-cells in multiple myeloma: state of the art and future directions. *Frontiers in Oncology*. 2020; 10: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01243>
- Shah N, Callander N, Ganguly S, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2015; 21:1155-1166
- Snowden JA, Ahmedzai SH, Ashcroft J, et al. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. *British Journal of Haematology*. 2011; 154:76-103
- Talamo G, Dimaio C, Abbi KKS, et al. Current role of radiation therapy for multiple myeloma. *Frontiers in Oncology*. 2015; 5:1-6
- Tavares, M. National Guidelines for the use of complementary therapies in supportive palliative care. Abrufbar auf: http://www.fih.org.uk/information_library/publications/health_guidelines/complementary.html. Zuletzt abgerufen: Juli 2016
- Teoh PJ, Chng WJ. CAR T-cell therapy in multiple myeloma: more room for improvement. *Blood Cancer Journal*. 2021; 11:84
- Thalomid 2015. Abrufbar auf: <http://www.celgene.com/content/uploads/thalomid-pi.pdf>. Zuletzt abgerufen: Juli 2016

Modul III: Behandlung des Multiplen Myeloms

Velcade 2015. Abrufbar auf: http://www.velcade.com/files/pdfs/velcade_prescribing_information.pdf. Zuletzt abgerufen: Juli 2016

Vetrano DL, Roso-Llorach A, Fernandez S, et al. Twelve-year clinical trajectories of multimorbidity in a population of older adults. *Nature Communications* 2020; 11:3223. doi.org/10.1038/s41467-020-16780-x

Wang B, et al. Chimeric antigen receptor T cell therapy in the relapsed or refractory multiple myeloma with extramedullary disease-a single institution observation in China. *Blood*. 2020; 136:6 doi: 10.1182/blood-2020-140243

Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*.

2014; 32:2595-2603R, Mackenzie A, Magnuson A, et al. Comorbidity in older adults with cancer. *Journal of Geriatric Oncology* 2016; 7:249-257

Wilton KM, Hasserjian RP. The dynamics of engraftment after stem cell transplant: clonal expansion by chance. *Hematologist*. 2023; 20(6). <https://doi.org/10.1182/hem.V20.6.202361>

Zoledronsäure 2016. Abrufbar auf: <https://www.pharma.us.novartis.com/sites/www.pharma.us.novartis.com/files/Zometa.pdf>. Zuletzt abgerufen: Juli 2016

Anhang 1: Definitionen der im Rahmen einer Stammzelltransplantation häufig verwendeten Begriffe

Allogene Transplantation	Ein Verfahren, bei dem Knochenmarks- oder periphere Blutstammzellen von einem Spender (normalerweise ein Verwandter) entnommen, aufbewahrt und dem Empfänger nach einer hochdosierten Chemotherapie und/oder Strahlentherapie infundiert werden.
Autologe Transplantation	Ein Verfahren, bei dem die Stammzellen aus dem eigenen Knochenmark oder peripheren Blut des Patienten entnommen und infundiert werden.
Sammlung	Sammlung oder Entnahme von Stammzellen durch Apherese. Eine Sitzung kann 4 bis 6 Stunden dauern. Die Anzahl der benötigten Sitzungen, um eine bestimmte Menge von Stammzellen zu sammeln, variiert. Die entnommenen Stammzellen werden in DMSO kryokonserviert, um einen Zellabbau zu verhindern. Die Zellen können für einen unbestimmten Zeitraum aufbewahrt werden. Die Dosis der peripheren Blutstammzellen, die infundiert wird, ist wichtig für den Erfolg und den hämatopoetischen Wiederaufbau nach der Transplantation.
Konditionierung	Chemotherapien, die verabreicht werden, um die zugrunde liegende Krankheit vor einer ASCT zu behandeln und die Mikroumgebung des Knochenmarks darauf vorzubereiten, die transplantierten Stammzellen anzunehmen. Bei Myelomen wird in der Regel Melphalan 200 mg/m ² angewandt.
Anwachsen der Stammzellen (Engraftment)	Erholung der Blutwerte, die häufig 10 Tage nach der Stammzellinfusion beginnt. Definiert als erster der 3 Tage mit einer Zahl der Neutrophilen von > 0,5 x 10 ⁹ /l und einer Zahl der Thrombozyten von > 20 x 10 ⁹ /l (ohne Transfusion).
Hämatopoetische Stammzelle	Eine unreife Zelle, die sich zu allen Arten von Blutzellen entwickeln kann, einschließlich weißer Blutkörperchen, roter Blutkörperchen und Blutplättchen. Hämatopoetische Stammzellen finden sich im peripheren Blut und im Knochenmark. Sie werden auch Blutstammzellen genannt.
Induktion	Behandlung, die begonnen wird, sobald die Diagnose des symptomatischen Multiplen Myeloms bestätigt worden ist.
Nadir	Der tiefste Punkt oder niedrigste Wert von Blutzellen; er tritt für unterschiedliche Zellen zu unterschiedlichen Zeitpunkten auf, aber für gewöhnlich zwischen Tag +5 und Tag +10 nach der ASCT.
Stammzellinfusion	Infusion oder Transplantation der gesammelten Stammzellen. Die Infusionsdauer variiert abhängig von der Anzahl der Stammzellen. Das DMSO-Konservierungsmittel führt dazu, dass Patienten einen bestimmten Geruch aus dem Mund oder der Haut ausströmen.
Mobilisierung der Stammzellen	Stimulierung und Bewegung der Stammzellen vom Knochenmark in das periphere Blut. Wirkstoffe, die allein oder in Kombination angewandt werden, um die Mobilisierung der Stammzellen zu fördern, sind unter anderem G-CSF und Chemotherapiewirkstoffe oder Plerixafor. Der Vorgang kann abhängig von den angewandten Wirkstoffen 1-2 Wochen dauern.
ASCT, autologe Stammzelltransplantation; DMSO, Dimethylsulfoxid; G-CSF, Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor. Duarte 2011; Faiman 2013	

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

Quick Facts

- Die neuartigen Medikamente Thalidomid und Bortezomib, ebenso wie das Multiple Myelom selbst, können periphere Neuropathie verursachen, ein herausforderndes unerwünschtes Ereignis, das sich auf die Lebensqualität auswirken und den optimalen Behandlungsverlauf beeinträchtigen kann.
- Anämie, Neutropenie und Thrombozytopenie sind Nebenwirkungen, mit denen man bei neuartigen Therapien rechnen muss; die Patienten sollten streng überwacht und über die Anzeichen und Symptome dieser Nebenwirkungen aufgeklärt werden.
- Thromboembolische Ereignisse oder Lungenembolie sind signifikante Nebenwirkungen von Pomalidomid oder Lenalidomid, wenn diese Wirkstoffe in Kombination mit Corticosteroiden oder einer Chemotherapie eingesetzt werden.
- Die Identifikation von Strategien, die an die Bedürfnisse des einzelnen Patienten angepasst sind und darauf abzielen, eine Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu verhindern, ist von essenzieller Bedeutung für die Erhaltung und Verbesserung des Wohlbefindens insgesamt.
- Wenngleich die individualisierte Pflege ein Hauptfokus der unterstützenden Pflegemaßnahmen ist, muss bedacht werden, dass Anforderungen und Präferenzen sich mit der Zeit ändern, je nach empfundenen Gesundheitsanforderungen, Bedenken und Stadien im Verlauf der Krebserkrankung.
- Der Umfang der Auswirkungen des Erlebens von Symptomen ist bei älteren Patienten immens und schlägt sich häufig auf ihre Lebensqualität nieder.
- Der Funktionsverlust wird mit einem Verlust der Unabhängigkeit und einer verschlechterten Lebensqualität assoziiert; die Erhaltung der Selbständigkeit ist daher das primäre Ziel von Interventionen für Myelom-Überlebende.
- Pflegepersonen stehen vor der Herausforderung, komplexe Informationen zu verarbeiten und Fertigkeiten zu entwickeln, um bei den Aktivitäten des täglichen Lebens zu unterstützen und auch Aufgaben zu übernehmen, die für gewöhnlich in den Bereich der Krankenpflege fallen.

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

- A. Management von Patienten mit Multiplem Myelom
 - 1. Häufig auftretende Probleme im Zusammenhang mit der Myelom-Behandlung
 - 2. Häufig auftretende Probleme im Zusammenhang mit dem Myelom
 - a. Anämie
 - b. Knochenerkrankung
 - c. Nierenfunktionsstörung
- B. Komorbiditäten und Spätfolgen der Behandlung
 - 1. Komorbiditäten
 - 2. Spätfolgen der Behandlung
- C. Besondere Überlegungen bezüglich des Managements älterer Patienten mit Multiplem Myelom
- D. Psychosoziale Probleme in Bezug auf das Multiple Myelom und seine Behandlung
 - 1. Lebensqualität und gesundheitsbezogene Lebensqualität
 - 2. Einhaltungprobleme
- E. Unterstützende Pflegemaßnahmen (Supportive Care)
 - 1. Pflegepersonen
- F. Überleben
- G. Pflege am Lebensende
- H. Quellen
- I. Literaturverzeichnis

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

Management von Patienten mit Multiplem Myelom

Die Behandlung des Myeloms hat sich in den letzten Jahren wesentlich verändert. Heute bietet sie im Vergleich zu früheren Behandlungsoptionen eine signifikante Verbesserung der Ansprech- und Überlebensraten. Mit nur wenigen Ausnahmen ist es schwierig, Probleme, die Myelom-Patienten erleben, allein der Erkrankung oder der Behandlung zuzuordnen. Die Bereitstellung eines geeigneten unterstützenden Umgangs mit diesen Problemen ist ein wesentlicher Teil des Gesamtmanagements beim Myelom.

Art und Schwere der Probleme von Patienten variieren je nach Persönlichkeit und Eigenschaften der Erkrankung, nach Art und Dauer der verabreichten Behandlungen und nach unerwünschten Ereignissen, die beim einzelnen Patienten eingetreten sind (Kurtin 2016).

Eine der Herausforderungen im Umgang mit den Problemen von Patienten besteht darin, einerseits die Symptome zu lindern und andererseits keine weiteren Komplikationen durch Interventionen zu verursachen und dieses Gleichgewicht beizubehalten, beispielsweise für eine sichere Schmerzlinderung durch Verabreichung von Narkotika zu sorgen und gleichzeitig den Patienten streng auf häufige Nebenwirkungen solcher Wirkstoffe wie Verstopfung und Übelkeit zu überwachen. Das bedeutet, dass das Management von Patienten mit Myelom sich sehr komplex und facettenreich gestaltet. Die Bereitstellung der optimalen Pflege bedarf eines umfassenden Ansatzes, in den Fachkräfte des Gesundheitswesens aus einer Reihe von klinischen Fachbereichen, ebenso wie die Pflegepersonen und Patienten einzubeziehen sind (Garcia 2015).

Häufig auftretende Probleme im Zusammenhang mit der Behandlung des Multiplen Myeloms

Gastrointestinale (GI) Probleme sind häufige Nebenwirkungen der Myelom-Therapie. Ein gewisses Maß an GI-Toxizität tritt nach einer ASCT wahrscheinlich ein und kann das Folgende umfassen:

- orale and gastrointestinale Mukositis
- Übelkeit
- Erbrechen
- Durchfall (Naegele 2018)

Verstopfung ist eine häufige Nebenwirkung von Thalidomid und Durchfall tritt regelmäßig in Verbindung mit Lenalidomid auf (Faiman, 2016; Gay 2010). Über beide GI-Beschwerden wird im Zusammenhang mit Behandlungsschemata, die auf Bortezomib basieren, berichtet. Orale Mukositis, die aus der Schädigung des mukosalen Epitheliums, verursacht durch die Verabreichung von Melphalan, resultiert, kann äußerst schmerzhaft sein und zu weiteren Problemen wie Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, Dehydrierung und Infektion führen (Pallera 2004; Sonis 2004; Brown 2004). Das Lutschen an Eiswürfeln oder Mundspülungen mit eiskaltem Wasser (Kryotherapie) können die orale Mukositis, die durch hochdosiertes Melphalan verursacht wird, effektiv verhindern (Al-Rudayni 2021).

Myelosuppression, manifestiert als Reduzierung der roten Blutkörperchen (Anämie), der weißen Blutkörperchen (Neutropenie) und der Blutplättchen (Thrombozytopenie), ist eine häufige und erwartbare Nebenwirkung von Wirkstoffen, die zur Myelom-Behandlung eingesetzt werden und tritt nach einer hochdosierten Chemotherapie

Tabelle 1: Einteilung des Schweregrads von Anämie, Neutropenie und Thrombozytopenie

Unerwünschtes Ereignis/Messung	Grad 1: Leicht	Grad 2: Moderat	Grad 3: Schwer	Grad 4: Lebensbedrohlich	Grad 5
Anämie/ Hämoglobin	< LLN – 10 g/dL < LLN – 6.2 mmol/L < LLN – 100 g/L	< 10 – 8 g/dL < 6.2 – 4.9 mmol/L < 100 – 80 g/L	< 8 g/dL < 4.9 mmol/L < 80 g/L	Lebensbedrohliche Folgen; dringende Intervention angezeigt	Tod
Neutropenie/ Neutrophile	< LLN – 1500/mm ³ < LLN – 1.5 x 10 ⁹ /L	< 1500 – 1000/mm ³ < 1.5 – 1.0 x 10 ⁹ /L	< 1000 – 500/ mm ³ < 1.0 – 0.5 x 10 ⁹ /L	< 500/mm ³ < 0.5 x 10 ⁹ /L	
Thrombozytopenie/ Blutplättchen	< LLN – 75000/mm ³ < LLN – 75 x 10 ⁹ /L	< 75000 – 50000/mm ³ < 75 – 50 x 10 ⁹ /L	< 50000 – 25000/mm ³ < 50 – 25 x 10 ⁹ /L	< 25000/mm ³ < 25 x 10 ⁹ /L	

LLN: unterer Grenzwert
Quelle: National Cancer Institute, CTCAE 2017

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

mit Melphalan, das in der Konditionierungstherapie bei der autologen Stammzelltransplantation (ASCT) eingesetzt wird, sowie als Folge der Erkrankung selbst auf. Die Schwere der Nebenwirkungen von Anämie, Neutropenie und Thrombozytopenie hängt davon ab, wie niedrig die tatsächliche Anzahl der roten Blutkörperchen, Neutrophilen und Blutplättchen ist und wie lange diese Reduzierung anhält (**Tabelle 1**).

Abgeschlagenheit tritt bei einem Großteil der Patienten mit Myelom auf; dies kann eine belastende Ursache für reduzierte körperliche Funktionsfähigkeit und verminderte Lebensqualität sein (Snowden 2011). Leider wird Abgeschlagenheit von Fachkräften des Gesundheitswesens häufig unterschätzt. Die Ursachen von Abgeschlagenheit sind vielfältig und umfassen behandelbare Ursachen (d. h. Anämie), ebenso wie psychologische und behandlungsbedingte Ursachen.

Während eine **gestörte Immunfunktion** eine wichtige Eigenschaft des Myeloms ist, die das Infektionsrisiko erhöht, setzt auch die Neutropenie, verursacht sowohl durch die Krebsbehandlung als auch das Myelom selbst, den Patienten dem Risiko des Entstehens einer Infektion aus (Kurtin 2016; Gay 2010). Die verlängerte Anwendung hochdosierter Steroide kann die Wirtsabwehr gegen Pilze und Viren kompromittieren. Die Risikointensität in Bezug auf Infektionen variiert je nach der zugrundeliegenden Erkrankung, der Myelotoxizität der verabreichten Wirkstoffe, den Komorbiditäten, dem Alter, den vorherigen Infektionen und der Umweltexponierung gegenüber Mikroorganismen (Bevans 2009).

Anämie kann durch das Myelom selbst oder die Behandlung verursacht werden, während **Neutropenie** und **Thrombozytopenie** häufiger durch die Behandlung mit Bortezomib (Thrombozytopenie) sowie Lenalidomide und Alkylierungsmittel (Neutropenie und Thrombozytopenie) auftreten. Anämie und Thrombozytopenie werden in der Regel mit einer Transfusionsunterstützung behandelt (**Tabelle 2**). Erythropoese-stimulierende Wirkstoffe können zur Behandlung der Anämie zur Anwendung kommen. Bei Patienten mit hohem Risiko thromboembolischer Ereignisse, einschließlich solcher Patienten, die zuvor mit Thalidomid oder Lenalidomid in Kombination mit Doxorubicin und Corticosteroiden behandelt werden, ist die Gabe von erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen sorgfältig abzuwägen (Schrijvers 2010). CD38-Antikörper (d. h. Daratumumab oder Isatuximab) interferieren mit Routinemethoden für Kompatibilitätstests bei Bluttransfusionen. Daher sollte eine Phenotypisierung erfolgen, bevor die CD38-Gabe beginnt (van de Donk 2018).

Osteonekrose des Kiefers, charakterisiert durch nekrotisch-exponierte Knochen in der Mund-Kiefer-Region, tritt selten auf, kann aber potenziell schwer verlaufen. Das Risiko steigt bei einer verlängerten Verabreichung von

Bisphosphonat oder bei Verabreichung des Antikörpers Denosumab (**Tabelle 2**). Typische Anzeichen sind Schmerzen und eine lokalisierte Infektion, der Verlust von Zähnen und spontane Abspaltungen sowie eine Ulzeration von Weichgewebe mit Sinusformation (Fusco 2022; Snowden 2011). Patienten sollten vor Beginn der Bisphosphonat-Therapie einer umfassenden dentalen Untersuchung unterzogen werden und geeignete dentale Präventivmaßnahmen erhalten. Während der Therapie sollten Patienten eine exzellente Mundhygiene erhalten und invasive dentale Eingriffe vermeiden (Kyle 2007).

Schmerzen sind häufig ein Grund, aus dem Myelom-Patienten sich in ärztliche Behandlung begeben (Snowden 2011); sie treten selten isoliert von anderen erkrankungs- oder behandlungsbedingten Problemen auf. Meistens sind Schmerzen begleitet von Abgeschlagenheit und Depression. Das Erleben und Empfinden von Schmerzen ist sehr subjektiv (**Tabelle 2**). Es stehen verschiedene Messinstrumente zur Verfügung, um den Ort, die Intensität, die Art und das Empfinden der Schmerzen des Patienten besser beurteilen zu können (Eaton 2009; EONS 2012a; Snowden 2011).

Dermatologische Ereignisse können eine Nebenwirkung der Behandlung mit **Immunmodulatoren** (IMiD) sein. Solche Ereignisse verlaufen in der Regel leicht bis moderat und lassen sich unkompliziert managen (Gay 2010). In seltenen Fällen können eine schwere toxische epidermische Nekrolyse und das Stevens-Johnson-Syndrom auftreten (Wäsch 2012): Beide Ereignisse sind potenziell lebensbedrohlich und bedürfen einer Fachintervention. Subkutane Bortezomib-Injektionen können eine Rötung der Haut an der Einstichstelle verursachen (**Tabelle 2**). Der bispezifische Antikörper Talquetamab kann eine schwere Trockenheit der Haut und das Hand-Fuß-Syndrom auslösen; in diesem Fall sollten eine Creme mit Ammoniumlactat und Vaseline angewandt werden (Chari 2022).

Thromboembolische Ereignisse (tiefe Venenthrombose [DVT] oder Lungenembolie [PE]) zählen zu den signifikantesten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von IMiDs (immunmodulatorische Medikamente) wie Thalidomid, Pomalidomid und Lenalidomid, wenn diese Wirkstoffe in Kombination mit Corticosteroiden oder einer Chemotherapie eingesetzt werden (Ludwig 2018). Das Risiko des Auftretens thromboembolischer Ereignisse scheint erhöht, wenn zusätzlich zu IMiDs erythropoese-stimulierende Wirkstoffe eingesetzt werden. Allgemeine Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse sind das Myelom selbst, individuelle demografische Faktoren (höheres Alter, Übergewicht, Immobilität), genetische Faktoren (ausgeprägte Familienanamnese, Blutgerinnungsstörungen), Komorbiditäten (Herzerkrankungen, Sichelzellerkrankheit) sowie bestimmte Verfahren und Medikamente (östrogene Wirkstoffe, Myelom-Therapie) (Terpos 2015; Rome 2008) (**Tabelle 2**).

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

Das **Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS)** wird mit der Verabreichung von CAR-T-Zellen (chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen) und der Behandlung mit den **bispezifischen Antikörpern** Teclistamab und Talquetamab assoziiert. Die Symptome des CRS können von leicht und grippeartig bis hin zu schwer und lebensbedrohlich reichen. Der IL6-Antagonist Tocilizumab wird zur

Behandlung des CRS eingesetzt. Das **Immuneffektorzell-assoziierte Neurotoxizitätssyndrom (ICANS)** wird ebenfalls mit der CAR-T-Zell-Therapie assoziiert. Die Symptome des ICANS variieren und können anfangs vage sein (d. h. leichter Tremor und Verwirrung mit möglicher Progression zu Unruhe, Krampfanfällen und Hirnödemen) (Ellard 2022)

Tabelle 2. Management häufiger behandlungsbedingter Probleme

Problem	Klinische Präsentation	Management
Alopezie	Vollständiger Haarverlust	Patienten über Ursache/Dauer der Alopezie aufklären; psychosoziale Unterstützung anbieten; in Bezug auf Perücke/Kopfschutz beraten
Anämie	Abgeschlagenheit; Kurzatmigkeit; Schmerzen in der Brust bei Belastung	Untersuchung auf Anzeichen/Symptome; Aufklärung über das erwartete Eintreten von Anämie; Erythropoese-stimulierende Wirkstoffe (Verabreichung ist sorgfältig abzuwägen); Transfusion von roten Blutkörperchen
Appetitlosigkeit	Gewichtsverlust; Geschmacksveränderungen; Verschlechterung des Allgemeinzustands; Abgeschlagenheit; Übelkeit; Erbrechen; Durchfall	Überprüfung von Medikamenten als mögliche Ursache des Problems; Gabe oraler Nahrungsergänzungsmittel; IV-Hydrierung; kleine, regelmäßige Mahlzeiten; Kalorienzählen; wöchentliches Wiegen; Ernährungsberatung; Identifizierung und Behebung der zugrundeliegenden Ursache
Verstopfung	Symptome können von einer gelegentlichen/vorübergehenden Abnahme des Stuhlgangs bis hin zu lebensbedrohlichen Folgen (Obstruktion) reichen	Hohe Flüssigkeitsaufnahme und ballaststoffreiche Ernährung sicherstellen, wenn aus medizinischer Sicht ratsam; körperliche Aktivität erhöhen; Laxative und Stimulanzien erwägen
Diarrhöe	Erhöhte Frequenz des Stuhlgangs, dünner/wässriger/weicher Stuhl, Bauchkrämpfe, Dehydrierung, Gewichtsverlust	Überprüfung von Medikamenten als mögliche Ursache des Problems; falls verursacht durch Lenalimodid, fettarme Ernährung sicherstellen, Colsevelam kann von Nutzen sein; Elektrolytspiegel prüfen; wenn keine GI-Infektion vorliegt, Antidiarrhoikum verabreichen; Flüssigkeitsaufnahme beibehalten/erhöhen; Elektrolytersatz anbieten; Stuhlprobe zur Untersuchung auf enterische Pathogene nehmen; orale Nahrungsergänzungsmittel, falls indiziert
Abgeschlagenheit	Energieverlust; Unfähigkeit zu/Schwierigkeiten bei der Ausübung der Aktivitäten des täglichen Lebens; nach dem Schlaf in der Nacht kein Gefühl des Ausgeruhtheits am Morgen; allgemeine Schwäche	Körperliche Aktivität anregen; Nahrungsaufnahme auswerten; regelmäßige Schlaf-/Wachphasen etablieren; dem Patienten raten, die täglichen Aktivitäten zu planen und zu priorisieren; Überweisung zur Physiotherapie; integrative medizinische Optionen (d. h. Meditation, Yoga und andere Achtsamkeitspraktiken, die die Entspannung fördern)
Infektion	Fieber, Schüttelfrost, Myalgie, Unwohlsein, Übelkeit, Hypotonie, Hypoxie, Prüfung auf Sepsis (Temperatur > 38°C, Tachykardie, Muskelschwäche, Abgeschlagenheit, Verwirrung, Abfall des Blutdrucks)	Regelmäßige Überwachung auf Anzeichen/Symptome von Infektionen (Mundraum, Katheterstelle); Verabreichung von G-CSF, bis zur Erholung der Neutrophilen; Reduzierung der Medikamentendosierung oder Absetzen, wenn die Neutrophilenzahl bei < 500/mm ³ liegt; Infektionsprophylaxe mit antibakteriellen Wirkstoffen, Virostatika und Antimykotika; Verabreichung von Breitbandantibiotika, Acetaminophen, Hydrierung, Symptommanagement
Übelkeit	Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust; verminderter Hautturgor, Dehydrierung	Beurteilung von Übelkeitsschüben; Feststellung von Lebensmittelunverträglichkeiten; Feststellung der Art der Übelkeit (akut, verzögert, antizipierend, durchbrechend, refraktär); falls schwerwiegend, ggf. Gabe von IV-Flüssigkeit oder Ernährungsunterstützung erforderlich
Orale Ulzerationen (Mukositis)	Wundsein, Erythem; Ulzerationen der Mundschleimhaut; Schmerzen; Schluckbeschwerden	Kryotherapie mit hoch dosiertem Melphalan; gute und regelmäßige Mundpflege; Verabreichung von Analgetika; Ernährungsberatung

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

Tabelle 2. Management häufiger behandlungsbedingter Probleme

Problem	Klinische Präsentation	Management
Osteonekrose des Kiefers	Kieferschmerzen, Infektion, Verlust von Zähnen	Gute Mundpflege; Aufklärung des Patienten über das Risiko: zahnärztliche Versorgung vor der Bisphosphonat-Behandlung
Schmerzen	Bericht des Patienten über neue oder veränderte Schmerzen	Routinemäßige Beurteilung von Schmerzen in allen Stadien der Erkrankung; Beurteilung der Auswirkungen von Analgetika, Änderung der Art des Wirkstoffs und Titrieren der Dosis bis zur Wirksamkeit; lokale Strahlentherapie kann Schmerzlinderung bringen; falls erforderlich Schmerzspezialisten konsultieren
Periphere Neuropathie	Parästhesie, periphere Schmerzen; sensorische Ausfälle; Schwierigkeiten mit dem Gleichgewicht; Schwäche	Durchführung einer Basislinienbeurteilung auf Anzeichen und Symptome der PN; Thalidomid-Dosis senken/absetzen, wenn die Symptome schlimmer werden; Behandlung neuropathischer Schmerzen mit Medikamenten, Akkupunktur, Massage; Konsultation mit Physiotherapie; Beurteilung des Sturzrisikos (insbesondere bei älteren Patienten); Aufklärung des Patienten über Anzeichen und Symptome der PN und über die Notwendigkeit der frühzeitigen Berichterstattung
Hautrötungen, trockene Haut	Symptome in der Regel wettbewerbsbeschränkend	Antihistamine zur symptomatischen Behandlung; Beurteilung von potenziell schweren Reaktionen auf Medikamente
Thrombozytopenie	Mukosale/gastrointestinale Blutung; vermehrte kleinflächige Hautblutungen; Schwierigkeiten beim Stoppen von Blutungen; Petechien	Überwachung des großen Blutbilds, des Differenzialblutbilds und der Blutplättchenzahl; Untersuchung der Schleimhäute, Skleren, Haut; neurologische Untersuchung auf Symptome intrakranieller Blutungen; dem Patienten raten, Aktivitäten zu vermeiden, die mit einem Blutungsrisiko einhergehen, wenn die Blutplättchenzahl bei $< 20.000/\text{mm}^3$ liegt
Thromboembolische Ereignisse (DVT oder PE)	DVT: niedriges Fieber, Tachykardie, Schwellung/ Rötung von Extremitäten, dumpfer Schmerz/ Engegefühl, positives Homans-Zeichen PE: Unruhe, plötzliche Dyspnoe, Kurzatmigkeit, unangenehmes Gefühl in der Brust, Tachykardie/Tachypnoe, niedriges Fieber, Pleurareiben	Beurteilung der Anamnese/des Risikos für thromboembolische Ereignisse vor Beginn der Therapie; Thromboseprophylaxe mit Aspirin, LMWH oder Warfarin; Aufklärung über das Erkennen der Anzeichen und Symptome von DVT und PE
Erbrechen	Leicht (1 Episode/24 Stunden) bis schwerer (6 Episoden/24 Stunden)	Kann selbstlimitierend sein; Antiemetika anbieten; gesundheitsschädliche Stimuli vermeiden; intravenöse Gabe von Flüssigkeit kann bei schwerem Verlauf notwendig sein

CBC: großes Blutbild (complete blood count); DVT: tiefe Venenthrombose (deep vein thrombosis); G-CSF: Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (granulocytes colony-stimulating factor); IV: intravenös; LMWH: niedermolekulares Heparin (low molecular weight heparin); PE: Lungenembolie (pulmonary embolism); PN: periphere Neuropathie

Quellen: EONS 2012; Faiman 2014; Garcia 2015; Gay 2010; Kurtin 2016; Ludwig 2018; Rome 2017; Snowden 2011; Tariman 2008; Terpos 2015.

Häufig auftretende Probleme im Zusammenhang mit dem Multiplen Myelom

Anämie

Etwa 75 % der Patienten werden mit Anämie vorgestellt, die noch häufiger bei Patienten mit rezidivierender oder refraktärer Erkrankung auftritt (Gay 2010). Die Myelombedingte Anämie verbessert sich in der Regel mit dem Ansprechen auf die Therapie. In Fällen, in denen die

Anämie sich trotz des Ansprechens auf die Therapie nicht verbessert, können die Transfusion roter Blutkörperchen und Erythropoese-stimulierende Wirkstoffe in Erwägung gezogen werden (Terpos 2015). Studien haben gezeigt, dass Erythropoese-stimulierende Wirkstoffe den Hämoglobinspiegel bei 60 % bis 75 % der Patienten mit symptomatischer Anämie um 2 g/dL oder mehr erhöhen können (Terpos 2015). Das Management der erkrankungsbedingten Anämie ist dasselbe wie das der behandlungsbedingten Anämie (**Tabelle 2**).

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

Knochenerkrankung

Ungefähr 90 % der Patienten mit der Diagnose Multiples Myelom entwickeln im Verlauf der Erkrankung osteolytische Knochenläsionen (Bilotti 2011). Pathologische Frakturen können an Langknochen (Oberarm oder Femur) und an Wirbelkörpern auftreten (Tabelle 3). Knochenerkrankungen im Zusammenhang mit Myelomen sind eine wichtige Ursache für Morbidität und Mortalität (Gay 2010) und können sowohl die Lebensqualität als auch den Leistungsstatus einschränken.

Eine gründliche Untersuchung der Knochengesundheit sollte durchgeführt werden, um das Risiko von Ereignissen, die das Skelett betreffen, einzuschätzen. Eine Bisphosphonat-Therapie dient als Prophylaxe gegen das Skelett betreffende Ereignisse wie Hyperkalzämie, Rückenmarkskompression, pathologische Fraktur (Anderson 2018) und sollte bei allen Patienten erwogen werden, die eine Frontline-Therapie erhalten. Die EHA und ESMO empfehlen die Behandlung von Patienten mit einer osteolytischen Knochenerkrankung bei der Diagnose mit einem antiresorptiven Wirkstoff, d. h. Zoledronsäure oder Denosumab, zusätzlich zu der jeweiligen Therapie gegen das Myelom (Dimopoulos 2021). Dosisanpassungen für die Bisphosphonate sind im Fall einer Nierenschädigung sowohl bei der Diagnose als auch während der Behandlung wichtig (Terpos 2021). Kalzium- und Vitamin-D-Präparate sollten an alle Patienten verabreicht werden, die Bisphosphonate erhalten, sobald die Kalziumkonzentration im Serum auf normale Werte zurückgekehrt ist (Terpos 2021).

Zu den unterstützenden Maßnahmen bei Knochenerkrankungen können je nach Bedarf die folgenden zählen:

- Erythropoetin
- Kortikosteroide
- chirurgische Intervention
- Strahlentherapie als palliative Maßnahme bei nicht kontrollierten Schmerzen, einer drohenden pathologischen Fraktur oder einer drohenden Rückenmarkskompression
- Plasmapherese

Nierenfunktionsstörung

Eine Nierenfunktionsstörung (oder Beeinträchtigung) ist eine schwere Komplikation des Myeloms, die eine große Subgruppe von Patienten betrifft. Eine leichte Beeinträchtigung der Nierenfunktion (geschätzte Glomerulusfiltration $< 60 \text{ ml/Min./1,73 m}^2$) tritt bei schätzungsweise mindestens 25 % bis 50 % der Patienten während des Myelom-Kontinuums auf (Kleber 2009). Neben den erkrankungsbedingten Ursachen sind weitere Ursachen einer Nierenfunktionsstörung Hyperkalzämie, Hyperurikämie und Infektionen, ebenso wie Dehydrierung und die Gabe von nephrotoxischen Medikamenten (Aminoglycoside, Antibiotika, Antihypertensiva, Lenalidomid-basierte Schemata und nicht-steroidale entzündungshemmende Wirkstoffe) (Tabelle 3).

Eine schnell wirkende Behandlung des Multiplen Myeloms mit Wirkstoffen, deren bekannte Nebenwirkungen die Nierenfunktion nicht weiter beeinträchtigen, ist erforderlich, um die Tumormasse zu reduzieren und damit die Nierenfunktion zu verbessern. Die Wirkung von Bortezomib tritt beispielsweise schnell ein und die Ausscheidung des Wirkstoffs erfolgt unabhängig von den Nieren, so dass bei vorhandener Niereninsuffizienz keine Dosisanpassung erforderlich ist (Terpos 2015). Bortezomib

Management häufiger erkrankungsbedingter Probleme		
Problem	Klinische Präsentation	Management
Knochenerkrankung	Pathologische Frakturen der Langknochen oder Wirbelkörper; Knochenschmerzen	Überwachung auf Nebenwirkungen von Bisphosphonaten (Nierenfunktionsstörung, GI-Komplikationen, Hyperkalzämie, Osteonekrose des Kiefers), Einholung einer zahnärztlichen Beurteilung vor Beginn der Behandlung. Bei drohender Fraktur und/oder Rückenmarkskompression: Physiotherapie, orthopädische Konsultation; Evaluierung der Sicherheit zu Hause; genaue und kontinuierliche Schmerzbeurteilung; Bereitstellung von Schmerzmitteln; Stützung der Wirbelsäule, sofern erforderlich; Übungen mit Gewichten, sofern verträglich
Nierenfunktionsstörung	Serumkreatinin $\geq 2 \text{ mg/dl}$ ODER Kreatinin-Clearance $< 30 \text{ ml/Min.}$ ODER e-GFR $< 60 \text{ ml/Min.}$ (leichte Funktionsstörung)	Bei neu diagnostizierten Patienten Beginn mit Thalidomid + Bortezomib oder Lenalidomid; aggravierende Faktoren wie Kontrastmittel, nicht-steroidale entzündungshemmende Wirkstoffe, Dehydrierung vermeiden; Bisphosphonate genau überwachen Adäquate Hydratation sicherstellen; Urinalkalisierung; Hyperkalzämie behandeln

e-GFR: geschätzte Glomerulusfiltration (estimated glomerular filtration rate) GI: gastrointestinal
Quelle: Majhail 2017; Terpos 2015

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

in Kombination mit Doxorubicin und Dexamethason hat nachweislich zu einem renalen Ansprechen bei 62 % und einem vollständigen renalen Ansprechen (GFR > 60 ml/Min.) bei 31 % der Patienten geführt (Ludwig 2009) und wird vom European Myeloma Network empfohlen (Terpos 2015). Lenalidomid ist ebenfalls eine geeignete Option zur Behandlung der Beeinträchtigung der Nierenfunktion und bietet gute Ansprechraten, sowohl was die Erkrankung angeht, als auch die Wiederherstellung der Nierenfunktion (Terpos 2015).

Komorbiditäten und Spätfolgen der Behandlung

Komorbiditäten

Alle Patienten mit Komorbiditäten, z. B. Diabetes, Niereninsuffizienz/-versagen und kardiopulmonale Erkrankungen, haben ein höheres Risiko für Infektionen und sollten eine prophylaktische Antibiotikatherapie erhalten. Diabetes, Herzerkrankungen und verschiedene weitere Komorbiditäten können das Risiko einer Thrombose erhöhen und diese Patienten sollten eine Thromboseprophylaxe erhalten. Komorbiditäten können sich während des Kontinuums des Krebsüberlebens verschlechtern.

Spätfolgen der Behandlung

Die kurative Absicht umfasst die aggressive Behandlung kurz nach der Diagnose eines Multiplen Myeloms mit dem primären Ziel der Entfernung der Krebserkrankung. Zu diesem Zeitpunkt hat die Bereitstellung der Behandlung, die die besten Heilungschancen bietet, höchste Priorität. Während langfristige Nebenwirkungen nicht unbeachtet bleiben, sind sie zum Zeitpunkt der Diagnose und der Entscheidung über die Hauptbehandlung, wenn eine Krebsdiagnose die Mortalität bedroht, wesentlich weniger wichtig. Bedenken in Bezug auf Spätfolgen werden bis zum Zeitpunkt ihres eventuellen Eintretens, nachdem die Krebserkrankung selbst behandelt wurde, zurückgestellt (Shaw 2021). Jedoch ist diese Herangehensweise ggf. nicht relevant oder unterstützend für Patienten, die manchmal

schwere und einschränkende Spätfolgen der Behandlung erleben.

Wenngleich die Überlebensdauer der Patienten sich kontinuierlich verbessert, sind sekundäre primäre Malignome zu einem zunehmend relevanten Langzeitrisiko für Patienten mit Multiplem Myelom geworden (**Tabelle 4**) (Poh 2021). Das Risiko von soliden Tumoren ist zwar zurückgegangen oder nicht gestiegen, aber es besteht eine deutliche erhöhte Inzidenz hämatologischer Malignome in dieser Populationsgruppe (Razavi 2013; Chakraborty 2012). Insbesondere ist das Risiko der Diagnose einer akuten myeloischen Leukämie oder eines Non-Hodgkin-Lymphoms erhöht (Poh 2021). Behandlungsbedingte Risikofaktoren betreffen die Verabreichung von Melphalan und Lenalidomid sowie die ASCT. Jedoch überwiegt der Nutzen von Lenalidomid und der ASCT, was die Verbesserung der Ergebnisse betrifft, eindeutig die Risiken sekundärer Malignome und diese Behandlungen sollten daher weiter zur Anwendung kommen (Poh 2021).

Allgemein steigt das Risiko des Entstehens hämatologischer Malignome, je länger die Nachsorge andauert: Das Risiko scheint 12 Monate nach der Diagnose Multiples Myelom zu entstehen und im Zeitverlauf zu steigen, wobei die höchsten Raten in der Regel 5 bis 10 Jahre nach der Diagnose erreicht werden (Costa 2018). Zu den Risikofaktoren im Zusammenhang mit der Entstehung sekundärer primärer Malignome zählen wirtsbedingte Faktoren (d. h. Geschlecht, Alter, Ethnizität, Komorbiditäten, genetische Prädispositionen und erkrankungsbedingte Faktoren), Behandlungsschema und -dauer sowie Faktoren, die den Lebensstil betreffen und von denen bekannt ist, dass sie das Krebsrisiko erhöhen (d. h. Rauchen, Exponierung gegenüber der Sonne, Übergewicht) (Khan 2010).

Die International Myeloma Working Group hebt die Notwendigkeit hervor, das Bewusstsein für sekundäre Malignome zu schärfen und empfiehlt eine Knochenmarksuntersuchung, wenn die Basislinie erreicht ist und wenn unerklärliche Anomalien im Blutbild auftauchen (Musto 2018).

Tabelle 4. Häufige Spätfolgen der Krebsbehandlung*

System/Organ	Komplikation	Allgemeine Risikofaktoren
Immunsystem	Infektion	Verlängerte Immunsuppression
Okular	Katarakte, visuelle Veränderungen, Retinopathie Sicca-Syndrom, Xerostomie Mikrovaskuläre Retinopathie	Verlängert Gabe von Corticosteroiden Exponierung gegenüber Strahlung
Oral	Sicca-Syndrom, Xerostomie Karies	Exponierung des Kopfes und Halses gegenüber Strahlung

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

Tabelle 4. Häufige Spätfolgen der Krebsbehandlung*

System/Organ	Komplikation	Allgemeine Risikofaktoren
Pulmonal	Pneumonitis Pulmonale Fibrose Restriktive Lungenerkrankung	Präexistente Lungenerkrankung Exponierung der Brust/des gesamten Körpers gegenüber Strahlung Tabakkonsum
Kardiovaskulär	Kardiomyopathie Herzinsuffizienz Arrhythmie Koronare Arterienkrankheit Thromboembolie	Kumulative Dosis und Kombinationen von kardiotoxischen Medikamenten (Anthrazykline) Exponierung der Brust gegenüber Strahlung Höheres Alter bei der Transplantation Präexistente kardiovaskuläre Risikofaktoren Chronische Nierenkrankheit Metabolisches Syndrom Übergewicht Längere Überlebensdauer
Leber	Hepatitis B und C	Kumulative Transfusionsexponierung
Renal und urogenital	Chronische Nierenkrankheit Blasenfunktionsstörung Infektionen des Harntrakts Inkontinenz	Exponierung gegenüber Medikamenten (Calcineurin-Inhibitoren, Amphotericin, Aminoglycoside) CMV Hämorrhagische Zystitis
Muskeln und Bindegewebe	Myopathie, Atrophie Fasciitis/Sklerodermie Polymyositis	Corticosteroide
Skeletal	Osteonekrose (Gelenke) Osteoporose	Präexistente Knochenerkrankung Langfristige Gabe von Steroiden Inaktivität
Nervensystem	Periphere Neuropathie Leukenzephalopathie Neuropsychologische und kognitive Defizite	Exponierung des Kopfes gegenüber Strahlung Exponierung gegenüber Fludarabin Intrathekale Chemotherapie
Endokrin	Hypothyreose Nebenniereninsuffizienz Hypogonadismus	Exponierung des Kopfes und Halses gegenüber Strahlung Langfristige Gabe von Steroiden Stammzelltransplantation Radioimmuntherapie Systemische Therapien: vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktoringhibitoren, IMiDs, retinoide Inhibitoren
Zweite Krebsarten	Solider Tumor Hämatologisches Malignom PTLD	Exponierung gegenüber Strahlung T-Zell-Depletion Exponierung gegenüber Alkylierungsmitteln oder Etoposiden
Psychosozial und sexuell	Depression Unruhe Abgeschlagenheit Schlafstörungen Posttraumatische Belastungsstörung Sexuelle Dysfunktion, Verlust der Libido	Vorherige psychiatrische Störungen Hypogonadismus Krebserfahrung Polyneuropathie
Gonadal	Unfruchtbarkeit Behandlungsinduzierte Menopause Testosteronmangel	Bestrahlung des Beckens Hochdosierte Chemotherapie IMiDs Alter

* Inhalt der Tabelle bezieht sich sowohl auf Myelom-Behandlungen als auch auf andere Arten von Krebs.
 CMV: Cytomegalovirus; IMiD: immunmodulatorische Wirkstoffe; PTL: lymphoproliferative Erkrankungen nach der Transplantation (post-transplant lymphoproliferative disorder); TBI: Ganzkörperbestrahlung (total body irradiation)
 Quelle: Kurtin 2016; Majhail 2017; Morton 2014; Treanor 2014

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

Besondere Überlegungen bezüglich des Managements älterer Patienten mit Multiplem Myelom

Die Belastung der Behandlung ist für ältere Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom im ersten Jahr nach der Diagnose hoch, insbesondere in den ersten 3 Monaten (Mian 2021). In einer Studie wurde im Rahmen einer multivariaten Analyse herausgefunden, dass die Faktoren, die signifikant mit einer höheren Belastung der Gesundheitsversorgung in den ersten 12 Monaten assoziiert werden, mehr Komorbiditäten und ein schlechter Leistungsstatus sowie die Myelom-bedingte Beeinträchtigung der Nierenfunktion, Anämie und Knochenerkrankungen waren. Was die Behandlung angeht, wurde die ASCT mit einer signifikant hohen Behandlungsbelastung assoziiert (Mian 2021).

Die Nebenwirkungen des Myeloms und der Therapie wie Abgeschlagenheit, Schwäche, neurologische Beeinträchtigungen, Stoffwechselstörungen, Knochenverlust und Knochenschmerzen können ältere Patienten einem erhöhten Sturzrisiko aussetzen. Die Folgen von Stürzen haben zusätzliche negative Auswirkungen auf die langfristige Prognose für ältere Myelom-Patienten (Bilotti 2011).

Daher ist es insbesondere bei älteren Patienten wichtig, Komorbiditäten zu erkennen und zu berücksichtigen. Die Multimorbidität wird bei älteren Erwachsenen mit einer signifikant höheren Symptomlast assoziiert, was nachfolgend mit einer verminderten Lebensqualität und einer erhöhten Mortalität in Verbindung zu bringen ist (Willadsen 2016). In einer Studie zur Evaluierung der Symptomerfahrung von älteren Onkologiepatienten mit niedrigem bzw. hohem Niveau an Multimorbidität vor der Behandlung kam es den Patienten mit hohem Niveau an Multimorbidität zu einem signifikant häufigeren Auftreten von Nervosität, Schlafproblemen, trockenem Mund und Schmerzen. Im Vergleich zu der Gruppe mit niedriger Multimorbidität (mediane Anzahl von $0,5 \pm 1,5$ Multimorbiditäten) traten in der Gruppe mit hoher Multimorbidität (mediane Anzahl von $3,3 \pm 1,5$ Multimorbiditäten) signifikant schwerere Ausprägungen von Schmerzen, Gefühlen von Trauer, Energiemangel, Benommenheit und Besorgnis auf (Gaudernack 2021). Diese Studienergebnisse heben das Ausmaß der Auswirkungen der Symptomerfahrung bei älteren Patienten hervor – die Auswirkungen sowohl auf die Lebensqualität (QoL) als auch die [gesundheitsbezogene Lebensqualität](#) (HRQoL).

Bei älteren Myelom-Patienten können Symptome von Komorbiditäten denen der Erkrankung selbst und/oder der Behandlung ähneln. Schmerzen aufgrund von Arthritis oder Osteoporose können beispielsweise Schmerzen ähneln,

die auf die Knochenbeteiligung zurückzuführen sind. Eine periphere Neuropathie, die häufig im Zusammenhang mit Diabetes oder dem Karpaltunnelsyndrom auftritt, lässt sich unter Umständen nur schwer von einer peripheren Neuropathie unterscheiden, die als sekundäre Folge der Behandlung mit Bortezomib zu sehen ist.

Bei älteren Patienten kommt es häufiger zu unerwünschten Ereignissen und auch zum Absetzen von Medikamenten. Die Absetzungsquote von Lenalidomid aufgrund von unerwünschten Ereignissen lag bei 24 % mit einer Erhaltungsdosis Lenalidomid vs. 30 % mit einer Fortsetzung aus Lenalidomid und Dexamethason bei älteren, mittelmäßig fitten Patienten (Larocca 2021). In einer retrospektiven Studie fand Mian (2020) heraus, dass die Einhaltung bei 38 % der neu diagnostizierten Patienten im Alter von über 65 Jahren, die mit Lenalidomid behandelt wurden, schlecht war. Diese Ergebnisse heben den Bedarf nach geeigneten und adäquaten unterstützenden Pflegemaßnahmen, einschließlich der Bereitstellung von Aufklärung zu potenziellen Nebenwirkungen von Medikamenten und der frühzeitigen Erkennung von Komplikationen und Toxizitäten (Kaweme 2021) als mögliche Interventionen zur Reduzierung der Absetzung der Behandlung hervor.

Aus diesem Grund sollte ein umfassendes Management älterer Patienten mit Multiplem Myelom eine Teamleistung sein, die von multidisziplinären Gesundheitsfachkräften aus den Bereichen Innere Medizin, Onkologie, Geriatrie, Onkologie, Radiologie und Palliativpflege erbracht wird, die in ambulanten und Heimpflegeeinrichtungen tätig sind und sicherstellen, dass die Bereitstellung einer hochwertigen Versorgung an die Anforderungen des einzelnen Patienten angepasst wird.

Psychosoziale Probleme in Bezug auf das Multiple Myelom und seine Behandlung

Lebensqualität und gesundheitsbezogene Lebensqualität

Patienten mit Multiplem Myelom, die in Behandlung sind, erleben eine Einschränkung ihrer Lebensqualität (QoL) sowie erhöhte psychologische Belastungen während des gesamten Kontinuums der Erkrankung, unabhängig von der Anzahl der Behandlungen, die sie erhalten haben (O'Donnell 2022; Zaleta 2020). Verschiedene Faktoren (d. h. Alter, Schwere der Symptome, Anämie, Stadium der Erkrankung und körperliche Funktionsfähigkeit) können sich auf die QoL auswirken, wobei die körperliche Funktionsfähigkeit ein wichtiger Prädiktor ist (Robinson 2016). In einer Studie unter 16.095 Krebsüberlebenden erreichten Patienten mit Multiplem Myelom sowohl

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

bei der **gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL)** als auch bei der körperlichen Funktionsfähigkeit die niedrigsten Werte (Kent 2015).

Ein niedriger Hämoglobin- und Albuminspiegel, schwere erkrankungs- oder behandlungsbedingte Symptome und Depressionen können sich auf die körperliche Funktionsfähigkeit auswirken und in der Folge die QoL beeinträchtigen (Kim 2019). Psychologische Spätfolgen können bedingt durch körperliche Spätfolgen auftreten, z. B. Depressionen im Zusammenhang mit Schmerzen (Treanor 2014). Nach einer ASCT sprechen Patienten häufig davon, dass sie sich „im Stich gelassen fühlen“ und Angst vor dem haben, „was als Nächstes kommt“ (Garcia 2015). Symptome von Depressionen werden häufig übersehen, weil sie manchmal den Symptomen der Krebsbehandlung ähneln. Depressionen können sich nachteilig auf die körperliche Gesundheit auswirken, können die symptombedingte Abgeschlagenheit und Belastung verstärken und werden mit einer erhöhten Inzidenz von Suizid assoziiert (Garcia 2015).

Die Auswirkungen der Behandlung des Multiplen Myeloms auf die kognitive Funktionsfähigkeit werden erforscht. Wenngleich die Ätiologie weitgehend unbekannt ist, treten kognitive Beeinträchtigungen sowohl während als auch nach der Krebsbehandlung auf und beeinträchtigen die QoL von Krebsüberlebenden. Veränderungen der kognitiven Funktionsfähigkeit wirken sich nicht zwangsläufig auf die Fähigkeit eines Menschen aus, autonom zu agieren und die Aktivitäten des täglichen Lebens zu meistern, können aber wesentliche Teile des täglichen Lebens beeinträchtigen, wie z. B. den Umgang mit Geld, die Einhaltung von Terminen, Transportvorgänge oder Einkäufe (Jekel 2015). In einer Studie berichteten 30 % der Patienten mit Multiplem Myelom von krebisbedingten kognitiven Beeinträchtigungen, die nach 6 Monaten noch präsent waren (Yusuf 2022). Im Gegensatz dazu zeigten neu diagnostizierte Patienten mit Multiplem Myelom, die für eine Transplantation nicht infrage kamen, frühzeitige und kontinuierliche Verbesserungen der HRQoL, einschließlich Verbesserungen der Funktionsfähigkeit und Symptome, nach einer Behandlung mit Daratumumab

plus Bortezomib/Melphalan/Prednison oder Bortezomib/Melphalan/Prednison (Knop 2021).

Interessanterweise gaben in einer Studie mit 289 Patienten mit Multiplem Myelom über das gesamte Erkrankungsspektrum hinweg 61 % an, dass sie moderat bis sehr schwer besorgt sind, was die Nahrungsaufnahme und Ernährung betrifft (Zaleta 2020). Dies ist eine von nur einer Handvoll Studien zur Beurteilung der von Patienten berichteten Ernährung, einer Determinante der HRQoL.

Die Identifikation von Strategien, die an die Bedürfnisse des einzelnen Patienten angepasst sind und darauf abzielen, eine Beeinträchtigung der HRQoL zu verhindern, ist von essenzieller Bedeutung für die Verbesserung der HRQoL. Der Einsatz von Instrumenten zur Messung der HRQoL und zur Identifizierung von Defiziten hat nachweislich die HRQoL bei Onkologiepatienten im Allgemeinen verbessert (Velikova 2004). Die EORTC-QLQ-C30 und ihre Myelom-Module (MY20 und MY24) sind die am umfassendsten validierten Instrumente für diesen Zweck.

Einhaltungsprobleme

Um den größtmöglichen Nutzen aus den meisten Behandlungen zu ziehen, müssen Patienten die Behandlung so beginnen und fortsetzen, wie sie verordnet wurde. Die Gründe für die Nichteinhaltung sind multifaktoriell und umfassen patienten-, ärzte-, medikamenten- und systembedingte Variablen (Hershman 2016).

Der häufigste Grund für die Nichteinhaltung ist die Toxizität der verordneten Behandlung. Weitere Gründe sind die Häufigkeit und Dauer der Behandlung, der Verabreichungsweg und die Patientenzufriedenheit mit der Medikation. Die Behandlung kann als belastend empfunden werden, wenn Patienten mehrmals pro Woche über einen langen Zeitraum hinweg zu einem Behandlungszentrum anreisen müssen, um die Behandlung zu durchlaufen.

Über Fragebögen zur Selbsteinschätzung wurde ermittelt, dass die Einhaltung bei Patienten mit Multiplem Myelom bei schätzungsweise 50,5 % liegt (Solano 2021). In dieser Studie war ein Risikofaktor für die Nichteinhaltung der Medikation ein Eastern Cooperative Oncology

Tabelle 5. Strategien zur Verbesserung der Einhaltung bei oralen Krebstherapien

Erinnerungen	Tablettenpläne, Tabletten-Organizer, Patientenkalender oder -tabellen, Blisterverpackungen, Mobiltelefon/Wecker, elektronische Tablettenflaschen, elektronisches Überwachungssystem für die Medikation
Aufklärung	Aufklärung zu Art der Einnahme des Medikaments, Indikationen, möglichen Nebenwirkungen, Wechselwirkungen
Interaktive E-Health-Interaktionen	SMS-Nachrichten, interaktive Sprachnachrichten, mobile App
Multidisziplinäres Team	Koordination der Einhaltung der Medikation zwischen Fachkräften des Gesundheitswesens
Sonstige Interventionen	Vereinfachung der Dosierung, Reduzierung der Kosten für Patienten, finanzielle Anreize
Übernommen von: Pouls 2021; Anderson 2020; Schneider 2011	

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

Group Performance Status > 2 und ein prädiktiver Faktor für die hohe Einhaltung der Medikation war die hohe Zufriedenheit mit der Behandlung. In einer großen retrospektiven Studie zur Untersuchung der Einhaltung der Einnahme oraler Wirkstoffe waren die meisten Patienten (55,9 %) adhärent (Rutter 2022). Das Alter war der einzige Faktor, der signifikant mit einer erhöhten Adhärenz assoziiert wurde: Die Adhärenz war bei Patienten im Alter von 65 bis 73 Jahren und von 74 bis 79 Jahren signifikant höher als bei Patienten < 65 Jahren. Es sei darauf hingewiesen, dass diese Ergebnisse zur Einhaltung der Medikation bei älteren Patienten von denen aus anderen Studien abweichen (siehe oben).

Wenngleich die Einhaltungsraten in einer Studie unter Patienten mit Multiplem Myelom, die ein orales Chemotherapieschema (Cyclophosphamid, Thalidomid und Dexamethason) erhielten, als hoch berichtet wurden, gab es eine potenzielle unbeabsichtigte Nichteinhaltung aufgrund von Defiziten in Bezug auf das Wissen über das Medikament, z. B. den Grund und die Art der Einnahme des Medikaments (Arber 2015) (Tabelle 5).

Unterstützende Pflegemaßnahmen (Supportive Care)

Das Myelom ist eine chronische Erkrankung ohne bekannte und wirksame heilende Behandlung. Der Verlauf der Erkrankung umfasst mehrere durch Remission und Rezidiv geprägte Phasen und die Behandlung wird wahrscheinlich vom Zeitpunkt der Diagnose bis zum Zeitpunkt des Todes verabreicht werden müssen. Da der Funktionsverlust mit einem Verlust der Unabhängigkeit und einer verschlechterten Lebensqualität assoziiert wird, ist die Erhaltung der Selbständigkeit ein primäres Ziel für Myelom-Überlebende (Kurtin 2015). Die Erhaltung der QoL und der selbständigen Funktionsfähigkeit bedarf während des gesamten Verlaufs der Erkrankung der Wahrung der Mobilität, der Linderung von Schmerzen, der Verhinderung von Stürzen oder Verletzungen, der Optimierung der Schlaf- und Ruhegewohnheiten, der Sicherstellung einer adäquaten Nahrungsaufnahme und der Bereitstellung von medizinischer Unterstützung beim Umgang mit Nebenwirkungen der Behandlung (Kurtin 2016; Kurtin 2017).

Zu den häufigsten Symptomen, die Krebspatienten erleben, gehören Abgeschlagenheit, Schmerzen, Appetitmangel, Gewichtsverlust, Traurigkeit und Ängste. Es gibt Belege dafür, dass die physischen, psychologischen und sozialen Bedürfnisse von Patienten über das Kontinuum der Krebserfahrung hinweg nicht erfüllt werden. Im Rahmen der Nachsorge zählen zu den Komponenten der unterstützenden Pflegemaßnahmen, die dazu dienen können, dass unerfüllte Bedürfnisse erfüllt und das Wohlbefinden der Überlebenden

gefördert wird, neben der Überwachung der Erkrankung das Symptommanagement, die Förderung der Gesundheit und die Unterstützung der Selbstversorgung (Drury 2017).

Wenngleich die individualisierte Pflege ein Hauptfokus der unterstützenden Pflegemaßnahmen ist, muss bedacht werden, dass Anforderungen und Präferenzen sich mit der Zeit ändern, je nach empfundenen Gesundheitsanforderungen, Bedenken und Übergangspunkten in der Pflege (Mayo 2021). Ausgehend von Studienergebnissen bevorzugen Patienten die Bereitstellung und Umsetzung von unterstützenden Pflegemaßnahmen durch ein Team, das von einem beratenden Onkologen geleitet wird. Pflegefachkräfte aus der Onkologie und der Primärversorgung sowie multidisziplinäre Fachkräfte sollten in das Team integriert werden, um die Koordination und die Auswirkung von unterstützenden Pflegemaßnahmen zu optimieren (Mayo 2021).

Pflegepersonen

Sowohl Patienten als auch Pflegepersonen müssen sich an die Diagnose Myelom gewöhnen. Dabei geht es um die Auswirkungen auf den einzelnen Patienten und darum, inwiefern Veränderungen des Lebensstils erforderlich sein werden, um das Leben mit der Erkrankung erfolgreich zu bewältigen. Pflegepersonen stehen vor der Herausforderung, komplexe Informationen zu verarbeiten, was häufig sehr schnell gehen muss, und Fertigkeiten zu entwickeln, um bei den Aktivitäten des täglichen Lebens zu unterstützen und auch Aufgaben zu übernehmen, die für gewöhnlich in den Bereich der Krankenpflege fallen, sowie emotionale Unterstützung während einer schwierigen Phase zu leisten (Tabelle 6). Pflegepersonen können Verwandte des Patienten sein, ebenso wie Freunde, Bekannte oder Freiwillige (Kurtin 2013) und ihre erforderliche Anzahl und Präsenz variiert je nach Zustand des Patienten.

Eine Pflegeperson spielt eine wesentliche Rolle beim Erreichen und Erhalten optimaler Ergebnisse während des Verlaufs der Erkrankung. Die Pflegeperson stellt Unterstützung bereit, kämpft aber gegebenenfalls auch mit den eigenen Gefühlen in Bezug auf die Diagnose und die Bewältigung einer unsicheren Zukunft. Fachkräfte des Gesundheitswesens müssen die Rolle von Pflegepersonen, die Dynamik der Beziehung zwischen Pflegeperson und Patient und die Ursachen für reale und potenzielle Belastungen von Pflegepersonen verstehen (Kurtin 2013).

Die Selbstversorgung im häuslichen Umfeld gewinnt zunehmend an Bedeutung, weil die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus abnimmt. Daher brauchen Patienten und ihre Pflegepersonen klare Anweisungen dazu, wie sie Nebenwirkungen der Behandlung erkennen und managen können, um die Ergebnisse zu optimieren.

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

Tabelle 6. Schlüsselemente der Rolle von Pflegepersonen

Direkt Pflege	Überwachung und Meldung von Nebenwirkungen der Behandlung Beschaffung und Verabreichung von Medikamenten Entscheidung, wann eine Fachkraft des Gesundheitswesens einzuschalten ist Entscheidung zur Verabreichung von Medikamenten „nach Bedarf“ Durchführung von fachlichen Verfahren (Verbandswechsel, Pflege der intravenösen Vorrichtung und Pumpe)
Indirekte Pflege	Ansprechpartner für die Fachkraft des Gesundheitswesens Ansprechpartner für Familie und Freunde Fürsprecher des Patienten Haushaltsführung Bearbeitung von Formularen und Rechnungen von medizinischen Einrichtungen und Versicherungen Organisation des Transports
Emotionale Unterstützung	Erwartungen an die Medizin mit der Realität abgleichen und gleichzeitig die Hoffnung bewahren Aktiv zuhören Trost und emotionale Stütze bieten
Übernommen von: Kurtin 2013	

Pflegepersonen stehen unter besonderem Druck durch die hohen Anforderungen, die die Versorgung eines Myelom-Patienten mit sich bringt (Molassiotis 2011). Die Anforderungen an die Bereitstellung der Pflege verursachen Veränderungen in Bezug auf die eigene Rolle, das emotionale Wohlbefinden, die sozialen Aktivitäten und die Beschäftigung. Der Umfang der Pflegebedürftigkeit des Patienten hat großen Einfluss auf das Leben der Pflegeperson und hat unter Umständen auch gesundheitliche Auswirkungen auf die Pflegeperson selbst. Pflegepersonen brauchen – erhalten aber häufig nicht – Ruhepausen, gesundheitliche Versorgung, psychosoziale und finanzielle Unterstützung, um den zahlreichen Anforderungen des Patienten gerecht zu werden.

Die Bereitstellung von Pflege ist eine belastende Aufgabe; im Rahmen der Präventivversorgung ist zu beurteilen, in welchem Umfang das Leben und die Gesundheit der Pflegeperson beeinträchtigt werden und es braucht Empfehlungen zu Interventionen zur Reduzierung der negativen Auswirkungen der Pflege (Bevans 2012).

Interventionen zur Unterstützung von Pflegepersonen:

- Individualisierte Aufklärung der Pflegeperson
- Bereitstellung von einheitlichen und klaren Informationen, Bestärkung wichtiger Konzepte
- Vorlage von schriftliche Unterlagen
- Vorschlag des Führens eines Tagebuchs oder Protokolls der Therapien, der Blutuntersuchungen, der Transfusionen und der Nebenwirkungen, der verabreichten Behandlung und des Ergebnisses
- Ruhepausen von der Versorgung des Patienten und die Fortführung von Hobbys nahelegen

- Förderung von Praktiken zur Stressbewältigung wie Walken und Meditieren
- Hinweis auf unterstützende Ressourcen im Krankenhaus und in der Gemeinde
- Bereitstellung von Kriterien und Vorgehensweisen für Notfälle
- Ermutigung der Pflegeperson, bei Bedarf um Hilfe und/oder Unterstützung zu bitten

Überleben

Das Krebsüberleben wird heute definiert als der Zeitraum ab der Diagnose bis zum Lebensende (NCI 2016). Das kann bedeuten, dass der Patient nach Beendigung der Behandlung keinerlei Anzeichen der Krebserkrankung mehr spürt oder dass der Patient während und nach der Krebsbehandlung mit bestimmten Symptomen lebt – Überleben bedeutet für jeden Patienten etwas anderes. Was es bedeutet, ein Krebsüberlebender oder eine Krebsüberlebende zu sein, kann sich im Lauf der Zeit verändern.

Krebsüberlebende erleben unter Umständen soziale Auswirkungen ihrer Krebserfahrung, z. B. Veränderungen in Bezug auf Beziehungen und/oder die Beschäftigung oder die finanzielle Situation (Treanor 2014). Krebsüberlebende sind häufiger als die allgemeine Bevölkerung erwerbslos und diese Patienten haben oft Schwierigkeiten bei der Reintegration in das Arbeitsleben, erfahren Diskriminierung und erkrankungsbedingte Stigmatisierung (Treanor 2014). Tatsächlich wurde eine wechselwirkende Beziehung zwischen der Stigmatisierung und verschiedenen Bereichen der HRQoL (d. h. Isolation, emotionale, soziale und rollenbezogene Fragen) festgestellt (Ernst 2017).

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

In einem Bericht des Institute of Medicine heißt es: „Die optimale Überlebensversorgung ist gekennzeichnet durch einen organisierten Plan für die Nachsorge, der den Patienten vorgelegt wird, damit sie die Verantwortung für ihre Pflege übernehmen können.“ (Hewitt 2006, p. 194). Diesem Bericht zufolge sind die wesentlichen Komponenten der Überlebensversorgung:

- Prävention und Früherkennung von Rezidiven
- Überwachung auf ein Streuen der Krebserkrankung, rezidive oder sekundäre Krebserkrankungen
- Management von späten und langfristigen Nebenwirkungen der Behandlung
- Koordination zwischen Fachärzten und Primärversorgern, so dass die gesundheitlichen Bedürfnisse des Überlebenden gedeckt werden (Hewitt 2006).

Nach der Behandlung eines Multiplen Myeloms weiterzuleben, bedarf der Integration der wirksamsten Therapie zur Erreichung des besten und dauerhaftesten Ansprechens bei möglichst geringer Toxizität (Kurtin 2015). Ein patientenzentrierter Ansatz wird für die Überlebensversorgung, die jeder Patient erhalten sollte, empfohlen. Für die Überlebensversorgung braucht es multidisziplinäre Bemühungen und eine Herangehensweise als Team. Lebensstilinterventionen, die auf angepasste körperliche Aktivität und Ernährung ausgerichtet sind, können Patienten dabei unterstützen, ihre Gesundheit zu managen und vielleicht ihre körperliche Funktionsfähigkeit, ihre Abgeschlagenheit, die QoL, die psychologische Belastung und die langfristigen gesundheitlichen Ergebnisse zu verbessern – all das sind wichtige Aspekte des Krebsüberlebens. Praktische Leitlinien, die umsetzbare Veränderungen des Lebensstils betreffen und sowohl die Dauer der Behandlung als auch die einzigartigen Erkrankungseigenschaften des Multiplen Myeloms berücksichtigen, können unterstützen und sowohl die QoL als auch die HRQoL verbessern, so dass eine neue normale Lebensweise entstehen kann.

Die American Society of Clinical Oncology hat die Broschüre „Cancer Survivorship“ für Patienten und ihre Pflegepersonen erarbeitet. Auch die American Cancer Society hat Versorgungsleitlinien für das Krebsüberleben für die Pflege von Menschen mit Krebs erarbeitet, die häufig physische und psychosoziale langfristige und spät einsetzende Folge der Erkrankung und ihrer Behandlung erleben. Diese Leitlinien dienen der Unterstützung von Fachkräften des Gesundheitswesens bei der Bereitstellung einer umfassenden klinischen Nachsorge, einschließlich der Gesundheitsförderung und der Pflegekoordination (siehe Quellen).

Pflege am Lebensende

Es ist wichtig, dass das interdisziplinäre Team es erkennt, wenn die Erkrankung des Patienten voranschreitet oder nicht länger behandelbar ist, so dass ein Punkt erreicht wird, an dem damit gerechnet werden muss, dass der Tod innerhalb der nächsten Monate eintreten wird. Beim Multiplen Myelom zeigt sich dieses Stadium der Erkrankung höchstwahrscheinlich bei einem erneuten Rezidiv. Auf Gespräche mit dem Patienten und Angehörigen über das Recht, weitere medizinische Behandlungen oder gar unterstützende Pflegemaßnahmen zu erhalten oder abzulehnen, sollten Gespräche über die Präferenzen des Patienten und der Pflegepersonen zur Art der zukünftigen Versorgung und dazu, wo diese Versorgung stattfinden soll, folgen. Selbst wenn der Patient das Endstadium erreicht und spezifische Behandlungen gegen die Krebserkrankung abgesetzt wurden, können Blut- und Blutplättchentransfusionen dazu beitragen, die Lebensqualität aufrechterhalten, weil sie die Belastungsdyspnoe mindern und Blutungen verhindern können (Snowden 2011). Eine zeitnahe Überweisung an das palliative Pflegeteam und/oder ein Hospiz trägt dazu bei, dass die Teammitglieder sich an den Patienten und die Angehörigen gewöhnen können, auch wenn ein Management signifikanter Symptome nicht unmittelbar erforderlich ist.

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

Quellen	
Professionelle Organisationen	
American Cancer Society (ACS)	Leitlinien für die Überlebensversorgung für Fachkräfte des Gesundheitswesens https://www.cancer.org/health-care-professionals/american-cancer-society-survivorship-guidelines.html
European Myeloma Network (EMN)	Leitlinien für das Management von Komplikationen im Zusammenhang mit Multiplem Myelom https://www.myeloma-europe.org/publications/european-myeloma-network-guidelines-for-the-management-of-multiple-myeloma-related-complications/?highlight=Guidelines
European Oncology Nursing Society (ONS)	Europaweite Organisation, welche sich der Unterstützung und Weiterbildung von Pflegepersonal in der Onkologie verschrieben hat. Aufklärungsunterlagen: PEP (Putting Evidence into Practice) – Leitlinien zu verschiedenen Themen www.cancernurse.eu
International Myeloma Foundation (IMF) Nurse Leadership Board	Erarbeitung und Bereitstellung umfassender Empfehlungen für die Pflege von Myelom-Patienten https://myeloma.org/PortalPage.action?tabId=8&menuId=201&portalPageId=7
National Cancer Institute (NCI), Division of Cancer Control & Population Sciences, Office of Cancer Survivorship	Informationen und Ressourcen für Fachkräfte des Gesundheitswesens, Forscher und Patienten zum Krebsüberleben http://cancercontrol.cancer.gov/ocs/
Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC)	Aufklärungs-Tool für Patienten, die orale Wirkstoffe zur Krebsbehandlung erhalten (MOATT) www.mascc.org
Informationen für Pflegepersonen	
Caring for the Caregiver. National Cancer Institute (NCI)	www.cancer.gov/cancertopics/coping/caring-for-the-caregiver
Facing Forward: When Someone You Love Has Completed Cancer Treatment	www.cancer.gov/cancertopics/coping/someone-you-love-completed-cancer-treatment
Caregivers or Care Partners International Myeloma Foundation (IMF)	https://www.myeloma.org/resources-support/caregivers-or-care-partners-myeloma-patients
Family Caregiver Alliance	https://caregiver.org
National Alliance for Caregiving	https://www.caregiving.org
Informationen für Patienten	
American Cancer Society, Leitlinien zu Ernährung und körperlicher Aktivität für Krebsüberlebende	https://www.cancer.org/cancer/risk-prevention/diet-physical-activity/acs-guidelines-nutrition-physical-activity-cancer-prevention/guidelines.html
American Society of Clinical Oncologists (ASCO), Cancer Survivorship	chrome-extension://efaidnbmnnnibpcjpcglclefindmkaj/https://www.cancer.net/sites/cancer.net/files/cancer_survivorship.pdf
Living well with myeloma Myeloma UK	https://www.myeloma.org.uk/me-and-myeloma/living-well/
Myeloma Patients Europe (MPE). Ein Dachverband von Patientengruppen und Verbänden zum Thema Multiples Myelom in ganz Europa. Informationen in verschiedenen Sprachen verfügbar	http://www.mpeurope.org/
National Coalition for Cancer Survivorship	www.canceradvocacy.org
OncoLink OncoLife Survivorship Care Plan	www.oncolink.com/oncolife
Stupid Cancer	www.stupidcancer.org

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

Quellen

Hilfsmittel zur Symptombeurteilung

Hilfsmittel	Quelle
Fragebogen zu Peripherer Neuropathie	Colson K, Doss DS, Swift R, Tariman J, Thomas TE. Bortezomib, a newly approved proteasome inhibitor for the treatment of multiple myeloma: nursing implications. <i>Clinical Journal of Oncology Nursing</i> 2004; 8: 473-480
System zur Stadieneinteilung für nachteilige Auswirkungen der Krebsbehandlung	Trotti A, Colevas AD, Setser A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. <i>Seminars in Radiation Oncology</i> 2003; 13: 176–181.
System zur Stadieneinteilung für Mukositis	Weltgesundheitsorganisation (WHO) https://www.researchgate.net/figure/264009927_fig2_Table-1-World-Health-Organization-Oral-Mucositis-Assessment-Scale
Leitlinien für orale Mukositis	European Oncology Nursing Society. Leitlinien enthalten die aktuellen Entwicklungen im Bereich orale Mukositis in der standardisierten Patientenversorgung. http://www.cancernurse.eu/documents/EONSClinicalGuidelinesSection4-en.pdf
Basislinienbeurteilung für periphere Neuropathie	European Oncology Nursing Society. Peripheral Neuropathy: Improving symptom management in cancer care through evidence-based practice. Euro PEP (Putting Evidence into Practice) Program. n verschiedenen Sprachen verfügbar http://www.cancernurse.eu/documents/EONSPEPPeripheralNeuropathyEnglish.pdf
Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) Scale (neuropathische Schmerzen)	http://www.endoexperience.com/documents/Apx4_LANSS.pdf Bennett MI, Attal N, Backonja MM, et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. <i>Pain</i> 2007; 127: 199–203
Brief Pain Inventory (Kurzform)	http://www.npcrc.org/files/news/briefpain_short.pdf
National Initiative on Pain Control Pain Assessment Scales	http://www.painedu.org/Downloads/NIPC/Pain%20Assessment%20Scales.pdf
Numeric Pain Intensity Scale	http://www.partnersagainstpain.com/printouts/A7012AS2.pdf .
Impact of Cancer Scale	Zebrack BJ, Ganz PA, Bernards CA, Petersen L, Abraham L. Assessing the impact of cancer: development of a new instrument for long-term survivors. <i>Psychooncology</i> . 2006; 15: 407-421
Concerns Checklist	National Cancer Survivorship Initiative- Concerns Checklist; http://www.ncsi.org.uk/wp-content/uploads/MAC13689_Identifyingconcerns_Pad_v3.pdf
Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) (Various tools)	https://mascc.org/resources/assessment-tools/

Literaturverzeichnis

Al-Rudayni AHM, Gopinath D, Maharajan MK, et al. Efficacy of oral cryotherapy in the prevention of oral mucositis associated with cancer chemotherapy: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Current Oncology* 2021; 28(4). Art. 4. <https://doi.org/10.3390/currenol28040250>

Anderson SM, Beck B, Sterud S, Lockhorst R, Ngorsuraches S. Evaluating the use of appropriate anticoagulation with lenalidomide and pomalidomide in patients with multiple myeloma. *J Oncol Pharm Pract*. 2019; 25(4):806-812. doi: 10.1177/1078155218758500. Epub 2018 Feb 28. PMID: 29486638.

Anderson LJ, Nucklos TK, Coles C, et al. A systematic overview of systematic reviews evaluating medication adherence interventions. *American Society of Health-System Pharmacists* 2020; 77:138-147

Arber A, Williams P, Lemanska A, Faithfull S. Do patients on oral chemotherapy have sufficient knowledge for optimal adherence? A mixed methods study. *European Journal of Cancer Care* 2015; doi: 10.1111/ecc.12413

Bevans MF, Sternberg EM. Caregiving burden, stress, and health effects among family caregivers of adult cancer patients. *Journal of the American Medical Association* 2012; 307: 398-403

Bevans M, Tierney, DK, Bruch, et al. Hematopoietic stem cell transplantation nursing: A practice variation study

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

- [Online exclusive]. *Oncology Nursing Forum* 2009, 36, E317–E325. doi:10.1188/09.ONF.E317-E325
- Bilotti E, Faiman BM, Richards TA, Tariman JD, Miceli TS, Rome SI. Survivorship care guidelines for patients living with multiple myeloma: consensus statements of the International Myeloma Foundation Nurse Leadership Board. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2011; 15(Suppl): 5-8
- Brown C, Wingard J. Clinical consequences of oral mucositis. *Seminars in Oncology Nursing* 2004; 20: 16-21
- Chakraborty S Hauke RJ, Bonthu N, Tarantolo SR. Increased incidence of a second lymphoproliferative malignancy in patients with multiple myeloma – a SEER based study. *Anticancer Research* 2012; 32:4507-4515
- Chari A, Minnema MC, Berdeja JG, et al. T-cell redirecting GPRC5D bispecific antibody for multiple myeloma. *New England Journal of Medicine* 2022; 387:2232-2244
- Costa LJ, Godby KN, Chhabra S, et al. Second primary malignancy after multiple myeloma—population trends and cause-specific mortality. *British Journal of Haematology* 2018; 182:513-520
- Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2021; 32(3):309-322
- Drury A, Payne S, Brady AM. Cancer survivorship: advancing the concept in the context of colorectal cancer. *European Journal of Oncology Nursing* 2017; 29:135-147
- Eaton, LH. Pain. In L.H. Eaton & J.M. Tipton (Eds.), *Putting evidence into practice: Improving oncology patient outcomes*. 2009, (pp. 215–221). Pittsburgh, PA: Oncology Nursing Society
- Ellard R, Kenyon M, Hutt D, Aerts E, et al. The EBMT Immune Effector Cell Nursing Guideline on CAR-T Therapy: A framework for patient care and managing common toxicities. *Clinical Hematology International* 2022. doi.org/10.1007/s44228-022-00004-8
- Ernst J, Mehnert A, Dietz A, Hornemann B, Esser P. Perceived stigmatization and its impact on quality of life – results from a large register-based study including breast, colon, prostate and lung cancer patients. *BMC Cancer* 2017; 17:741. doi.org/10.1186/s12885-017-3742-2
- European Oncology Nursing Society (EONS). *Peripheral neuropathy: improving symptom management in cancer care through evidence-based practice*. 2012. Abrufbar auf: <http://www.cancernurse.eu/documents/EONSPEPPPeripheralNeuropathyEnglish.pdf>. Zuletzt abgerufen: Juli 2016
- European Oncology Nursing Society (EONS). *Pain: improving symptom management in cancer care through evidence-based practice*. 2012. Abrufbar auf: <http://www.cancernurse.eu/documents/EONSPEPPainEnglish.pdf>. Zuletzt abgerufen: Juli 2016
- Faiman B, Miceli T, Noonan K, Lilleby K. Clinical updates in blood and marrow transplantation in multiple myeloma. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2013; 17(Suppl): 33-41
- Fusco V, Campisi G, Bedogni A. One changing and challenging scenario: the treatment of cancer patients with bone metastases by bisphosphonates and denosumab, the cost-benefit evaluation of different options and the risk of medication-related osteonecrosis of the jaw. (MRONJ). *Supportive Care in Cancer* 2022; 30:7047-7051. doi.org/10.1007/s00520-022-06982-y
- Garcia IN. High-dose therapy and stem cell transplantation. In: Tariman JD and Faiman B, Hrsg. *Multiple Myeloma: a textbook for nurses*, second edition. Oncology Nursing Society, 2015
- Gaudernack HE, Hareide MM, Miaskowski C, et al. Symptom experience of older oncology patients with low versus high levels of multimorbidity prior to chemotherapy. *European Journal of Oncology Nursing* 2021; 54:102029
- Gay F, Palumbo A. Management of disease- and treatment-related complications in patients with multiple myeloma. *Medical Oncology* 2010; 27: S43-S52
- Hershman DL. Sticking to it: improving outcomes by increasing adherence. *Journal of Clinical Oncology* 2016; doi: 10.1200/JCO.2016.67.7336
- Hewitt M, Greenfield S, Stovall E. (Eds.). *From cancer patient to cancer survivor: Lost in transition*. Abrufbar auf: <http://www.nap.edu/catalog/11468/from-cancer-patient-to-cancer-survivor-lost-in-transition>. Zuletzt abgerufen: Juli 2016
- Jekel K, Damian M, Wattmo C, et al. Mild cognitive impairment and deficits in instrumental activities of daily living: a systematic review. *Alzheimer's Research and Therapy* 2015; 7:1-20
- Kaweme NM, Changwe GJ, Zhou F. Approaches and challenges in the management of multiple myeloma in the very old: future treatment prospects. *Frontiers in Medicine* 2021; 8; 2021| <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.612696>
- Khan N, Afaq F, Mukhtar H. Lifestyle as risk factor for cancer: evidence from human studies. *Cancer Letters* 2010; 293:133-143
- Kent EE, Ambs A, Mitchell SA, Clauser SB, Smith AW, Hays RD. Health-related quality of life in older adult survivors of selected cancers: data SEER-MHOS linkage. *Cancer*. 2015; 121:758–65. <https://doi.org/10.1002/cncr.29119>

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

- Kim SH, K I, Koh Y, et al. The importance of physical function in patients with multiple myeloma for improving quality of life. *Supportive Care in Cancer* 2019. doi.org/10.1007/s00520-019-05054-y
- Kleber M, Ihorst G, Deschler B, et al. Detection of renal impairment as one specific comorbidity factor in multiple myeloma: multicenter study in 198 consecutive patients. *European Journal of Haematology* 2009; 83:519-527
- Knop, S., Mateos, MV., Dimopoulos, M.A. et al. Health-related quality of life in patients with newly diagnosed multiple myeloma ineligible for stem cell transplantation: results from the randomized phase III ALCYONE trial. *BMC Cancer* 21, 659 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08325-2>
- Kurtin S. Living with multiple myeloma: a continuum-based approach to cancer survivorship. *Seminars in Oncology Nursing* 2017; 33:348-361
- Kurtin S. The continuum of care in multiple myeloma redefined: challenges and opportunities. *Journal of Advanced Practice Oncology* 2016; 7(1):9-15
- Kurtin SE, Peterson M, Goforth P, et al. The advanced practitioner and collaborative practice in oncology. *J Adv Pract Oncol.* 2015; 6(6):515-27
- Kurtin S, Lilleby K, Spong J. Caregivers of multiple myeloma survivors. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2013; 17 (Suppl): 25-30
- Kyle RA, Yee GC, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 Clinical Practice Guideline Update on the role of bisphosphonates in multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology* 2007; 25: 2464-2472
- Larocca A, Bonello F, Gaidano G, et al. Dose/schedule-adjusted RD-R vs continuous Rd for elderly, intermediate-fit patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Blood* 2021; 137:3027-3036
- Ludwig H, Beksac M, Blade J, et al. Current multiple myeloma treatment strategies with novel agents: a European perspective. *The Oncologist* 2010; 15: 6-25
- Ludwig H, Adam Z, Greil R, et al. Reversal of acute renal impairment by bortezomib-doxorubicin-dexamethasone (BDD) in multiple myeloma (MM). Results from a phase II study [abstract 385]. *Haematologica* 2009; 94 (Suppl 2):154
- Ludwig H, Delforge M, Facon T, et al. Prevention and management of adverse events of novel agents in multiple myeloma: A consensus of the European Myeloma Network. *Leukemia* 2018; 32:1542-1560
- Majhail NS. Long-term complications after hematopoietic cell transplantation. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy* 2017; 10:220-227. doi.org/10.1016/j.hemonc.2017.05.009
- Mayo SJ, Ajaj R, Drury A. Survivors' preferences for the organization and delivery of supportive care after treatment: an integrative review. *European Journal of Oncology Nursing* 2021; 54:102040
- Mian HS, Fiala MA, Wildes TM. Burden of treatment among older adults with newly diagnosed multiple myeloma. *Clinical Lymphoma Myeloma Leukemia* 2021; 21:e152-e159
- Molassiotis A, Wilson B, Blair S, Howe T, Cavet J. Living with multiple myeloma: experiences of patients and their informal caregivers. *Supportive Care in Cancer* 2011; 19: 101-111
- Morton LM, Swerdlow AJ, Schaapveld M, Ramadan S, Hodgson DC, Radford J, van Leeuwen FE. Current knowledge and future research directions in treatment-related second primary malignancies. *European Journal of Cancer* 2014; 12 (Suppl): 5-17
- Musto P, Anderson KC, Attal M, et al. Second primary malignancies in multiple myeloma: an overview and IMWG consensus. *Annals of Oncology* 2018; 29:1074
- National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE). Cancer Therapy Evaluation Program, 2017. Abrufbar auf: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf. Zuletzt abgerufen: Oktober 2017
- National Cancer Institute (NCI). Office of Cancer Survivorship. Survivorship Definitions. Abrufbar auf: <http://cancercontrol.cancer.gov/ocs/statistics/definitions.html>. Zuletzt abgerufen: Juli 2016
- Naegele M, Kirsch M, Ihorst G, et al. Symptom experience of multiple myeloma (syMMex) patients treated with autologous stem cell transplantation following high-dose melphalan: a descriptive longitudinal study. *Supportive Care in Cancer* 2018; 26:833-841
- O'Donnell EK, Shapiro YN, Yee AJ, et al. Quality of life, psychological distress and prognostic perceptions in patients with multiple myeloma. *Cancer* 2022; 128:1996-2004
- Pallera, AM, Schwartzberg, LS. Managing the toxicity of hematopoietic stem cell transplant. *Journal of Supportive Oncology* 2004; 2: 223-237
- Poh C, Keegan T, Rosenberg AS. Secondary primary malignancies in multiple myeloma: a review. *Blood Reviews* 2021. doi: 10.1016/j.blre.2020.100757. Epub 2020 Sep 6. PMID: 32972803; PMCID: PMC8282231
- Pouls BPH, Vriezolk JE, Bekker CL, et al. Effect of interactive e-health interventions on improving medication adherence in adults with long-term medications: systematic review. *J Med Internet Res* 2021; 23(1):e18901. doi: 10.2196/18901

Modul IV: Umfassendes Management von Patienten mit Multiplem Myelom

- Razavi P, Rand KA, Cozen W, et al. Patterns of second primary malignancy risk in multiple myeloma patients before and after the introduction of novel therapeutics. *Blood Cancer Journal* 2013; 3:e121
- Robinson D Jr, Esseltine DL, Regnault A, Meunier J, Liu K, van de Velde H. The influence of baseline characteristics and disease stage on health-related quality of life in multiple myeloma: findings from six randomized controlled trials. *Br J Haematol* 2016;174(3):368–381
- Rome S, Doss D, Miller K, Westphal J. Thromboembolic events associated with novel therapies in patients with multiple myeloma: consensus statement of the IMF Nurse Leadership Board. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2008; 12 (Suppl): 21-28
- Rutter WC, Avalos-Reyes E, Cavers W, et al. Association of socioeconomic status with adherence, progression free and overall survival to oral agents in multiple myeloma patients. *Blood* 2022; 140 (Suppl 1):10065-10067
- Schneider SM, Hess K, Gosselin T. Interventions to promote adherence with oral agents. *Seminars in Oncology Nursing* 2011; 27: 133-141
- Schrijvers D, De Samblanx H, Roila F. Erythropoiesis-stimulating agents in the treatment of anemia in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for use. *Annals of Oncology* 2010; 21(Suppl 5): v244-v247
- Shaw C, Baldwin A, Anderson C. Cognitive effects of chemotherapy: an integrative review. *European Journal of Oncology Nursing* 2021; 54:102042
- Solano M, Daguindau E, Faure C, et al. Oral therapy adherence and satisfaction in patients with multiple myeloma. *Annals of Hematology* 2021; 100:1803-1813
- Sonis ST. Oral mucositis in cancer therapy. *Journal Supportive Oncology* 2004; 2(6 Suppl 3):3-8
- Snowden JA, Ahmedzai SH, Ashcroft J, et al. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. *British Journal of Haematology* 2011; 154: 76-103
- Tariman JD, Love G, McCullagh E, Sandifer S. Peripheral neuropathy associated with novel therapies in patients with multiple myeloma: consensus statement of the IMF Nurse Leadership Board. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2008; 12: 29-36
- Terpos E, Kleber M, Engelhardt M, et al. European Myeloma Network Guidelines for the management of multiple myeloma-related complications. *Haematologica* 2015; 100: 1254-1266
- Terpos E, Zamagni E, Lentzsch S, et al. Treatment of multiple myeloma-related bone disease: recommendations from the Bone Working Group of the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncology* 2021; 22:e119-e130
- Treanor CJ, Donnelly M. The late effects of cancer and cancer treatment: a rapid review. *The Journal of Community and Supportive Oncology* 2014; 12: 137-148
- Van de Donk NWCJ, Richardson PG, Malavasi F. CD38 antibodies in multiple myeloma: back to the future. *Blood* 2018; 131:13-29
- Velikova G, Booth L, Smith AB, Brown PM, Lynch P, Brown JM, Selby PJ. Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being -- a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology* 2004; 22: 714-724
- Wäsch R, Jakob T, Technau K, et al. Stevens-Johnson toxic epidermal necrolysis overlap syndrome following lenalidomide treatment for multiple myeloma relapse after allogeneic transplantation. *Annals of Hematology* 2012; 91:287-289
- Willadsen TG, Bebe, A, Koster-Rasmussen R, et al. The role of disease, risk factors and symptoms in the definition of multimorbidity – a systematic review. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2016; 34:112-121
- Yusuf AR, Heiling HM, Deal AM, Jensen CE, Mangieri NJ, Nyrop KA, Lichtman EI, Rubinstein SM, Grant SJ, Wood WA, Tuchman SA. Longitudinal Analysis of Patient-Reported Cognitive Function in Multiple Myeloma. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. 2022 Dec 1;22(12):920-7
- Zaleta AK, Miller MF, Olson JS, et al. Symptom burden, perceived control and quality of life among patients living with multiple myeloma. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2020; 18:1087-1095

Notizen

A series of horizontal dotted lines for writing notes.



Multiples Myelom Lernprogramm

Glossar*

Begriff	Abkürzung	Definition
Allogene Stammzelltransplantation		Ein Verfahren, bei dem eine Person blutbildende Stammzellen (Zellen, aus denen sich alle Blutzellen entwickeln) von einem genetisch ähnlichen, jedoch nicht identischen Spender erhält. Häufig handelt es sich dabei um eine Schwester oder einen Bruder, es kann aber auch ein nicht verwandter Spender sein.
Antigen		Eine Substanz, die in der Lage ist, eine spezifische Immunreaktion zu induzieren und mit den Produkten dieser Reaktion, d. h. mit dem spezifischen Antikörper oder den spezifisch sensibilisierten T-Lymphozyten oder mit beiden, zu reagieren. Antigene können lösliche Substanzen sein, z. B. Toxine und Fremdproteine, oder Partikel wie Bakterien und Gewebezellen.
Antikörper		Ein Molekül (auch als Immunoglobulin bezeichnet), das von einer reifen B-Zelle (Plasmazelle) als Reaktion auf ein Antigen produziert wird. Wenn ein Antikörper sich an ein Antigen bindet, hilft dies dem Körper dabei, das Antigen zu vernichten oder zu deaktivieren.
Apherese		Ein Verfahren zur Sammlung oder Entnahme von Blutstammzellen aus dem peripheren Blutsystem vor der Stammzelltransplantation. Mittels einer Maschine wird Blut vom Patienten entnommen und bei hoher Geschwindigkeit in einer Zentrifugationskammer geschleudert, wodurch die Stammzellen vom Blut getrennt werden. Die verbleibenden Blutkomponenten werden retransfundiert.
Apoptose		Vorgang des programmierten Zelltods.
Autologe Stammzelltransplantation	ASCT (autologous stem cell transplant)	Ein Verfahren, bei dem blutbildende Stammzellen (Zellen, aus denen sich alle Blutzellen entwickeln) entnommen, gelagert und im Anschluss an eine hochdosierte Chemotherapie mit/ ohne Strahlentherapie derselben Person retransfundiert werden.
B-Zell- oder B-Lymphozyte		Ein kleines weißes Blutkörperchen von entscheidender Bedeutung für die Immunabwehr. B-Zellen stammen aus dem Knochenmark und entwickeln sich zu Plasmazellen, der Quelle für Antikörper.
Bestimmung der freien Leichtketten im Serum		Misst die Menge an freien Kappa- und Lambda-Leichtketten, bei denen es sich um Proteine handelt, die von Plasmazellen abgegeben werden; Diagnose und Überwachung von Plasmazellerkrankungen.
Biomarker		Eine Substanz, eine Struktur oder ein Vorgang, die oder der sich im Körper oder in ihren oder seinen Produkten messen lässt und die Inzidenz einer Erkrankung oder das Ergebnis einer Behandlung beeinflusst oder prognostiziert. Wird auch als molekularer Marker bezeichnet.
Bispezifische Antikörper		Antikörper mit zwei Bindungsstellen, die auf zwei verschiedene Antigene oder zwei verschiedene Epitope desselben Antigens ausgerichtet sind.
Chimärische Antigenrezeptor-T-Zellen	CAR-T-Zellen	Eine Therapie, bei der genetisch modifizierte T-Zellen zum Einsatz kommen, um krankheitsverursachende Zellen gezielt anzusprechen
CRAB	CRAB	Kriterien für die Festlegung des Beginns der Behandlung beim Multiplen Myelom. C = erhöhtes Serumkalzium (elevated serum calcium); R = Niereninsuffizienz (renal insufficiency); A = Anämie; B = Knochenerkrankung (bone disease) Jeder dieser Faktoren ist ein Anzeichen für die Notwendigkeit einer systemischen Therapie.
Dendritische Zelle		Eine Immunzelle mit stark verzweigten Erweiterungen; kommt im Lymphgewebe vor; umschließt Mikroben und stimuliert T-Zellen durch Anzeige der fremden Antigene der Mikroben auf der Oberfläche.

Multiples Myelom Lernprogramm

Begriff	Abkürzung	Definition
Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung	FISH oder iFISH	Test, der das genetische Material in menschlichen Zellen, einschließlich spezifischer Gene oder Anteilen von Genen, „abbildet“.
Genexpressionsprofilierung		Die Festlegung des Musters exprimierter Gene auf dem Niveau der Transkription, unter bestimmten Umständen oder in einer spezifischen Zelle, um ein Gesamtbild der Zellfunktion darzustellen.
Genomik		Die Lehre der Gene und ihrer Funktionen sowie verwandter Techniken. Die Genomik betrifft alle Gene und ihre Verflechtungen zur Identifizierung ihres kombinierten Einflusses auf das Wachstum und die Entwicklung des Organismus.
Gesamtüberleben	OS (overall survival)	Die Zeitspanne entweder ab dem Datum der Diagnose oder ab dem Start der Behandlung, in welcher der Patient noch lebt.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	HRQoL	Ein multidimensionales Konzept zur Untersuchung der Auswirkungen des Gesundheitszustands auf die Lebensqualität; wird als hilfreicher Indikator für die Gesundheit insgesamt betrachtet.
Haupthistokompatibilitätskomplex	MHC (major histo-compatibility complex)	Eine Gruppe von Genen, die verschiedenen Aspekte der Immunreaktion kontrolliert. MHC-Gene kodieren „eigene“ Marker in allen Körperzellen.
Hochdosierte Therapie	HDT	Eine intensive medikamentöse Therapie zur Abtötung von Krebszellen; sie zerstört auch das Knochenmark und kann schwere Nebenwirkungen haben. Auf die HDT folgt in der Regel eine Knochenmarks- oder Stammzelltransplantation zum Wiederaufbau des Knochenmarks.
Humanes Leukozyten-Antigen	HLA	Protein auf den Oberflächen von Zellen, das Zellen als „körpereigen“ identifiziert und eine essenzielle Rolle bei der Immunreaktion spielt. Ein HLA-Test wird durchgeführt, um festzustellen, ob das Gewebe des Spenders zu dem des Empfängers passt.
Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom	ICANS (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome)	Ein klinisches und neuropsychiatrisches Syndrom, das in den Tagen und Wochen nach der Verabreichung bestimmten Arten von Immuntherapien auftreten kann, insbesondere nach Immuneffektorzell- und T-Zell-Therapien.
Immunmodulatorische Medikamente	IMiDs (immunomodulatory drugs)	Ein therapeutischer Wirkstoff, der die Immunreaktion oder die Funktionsweise des Immunsystems verändert.
Immunglobulin		Ein zur Familie der großen Proteinmoleküle oder Antikörper gehörendes Molekül, produziert von reifen B-Zellen (Plasmazellen).
Interferon		Ein biologischer Modifikator des Ansprechens; interferiert bei der Spaltung von Krebszellen. Dazu zählen Interferon-alpha, -beta und -gamma. Kann im Labor produziert und zur Behandlung von Krebs eingesetzt werden.
Interleukin	IL	Ein Protein aus einer Gruppe verwandter Proteine, die von Leukozyten und anderen Zellen produziert werden; eine Art von Zytokin. Sorgt für die Regulierung der Immunreaktion. Kann im Labor produziert und als Modifikator der biologischen Reaktion genutzt werden, um das Immunsystem anzukurbeln.
Interleukin-6	IL-6	Ein Immunprotein, das bei Entzündungen und der B-Zell-Reife aktiv wird; verantwortlich für Fieber bei Autoimmun-, Infektions- oder nicht infektiösen Erkrankungen. Interagiert mit Interleukin-6-Rezeptor-alpha zur Auslösung der Transkription von inflammatorischen Genprodukten.
Kolonie-stimulierende Faktoren	CSF (colony stimulating factors)	Eine Substanz, die das Knochenmark dazu anregt, Blutkörperchen zu produzieren. Zu den kolonie-stimulierenden Faktoren zählen der granulozyten-kolonie-stimulierende Faktor (G-CSF), der granulozyten-makrophage-kolonie-stimulierende Faktor (GM-CSF) und das Promegapoeitin.
Krebsinzidenz		Die Anzahl neuer Krebsfälle einer bestimmten Stelle/eines bestimmten Typs, die in einer spezifizierten Population im Verlauf eines Jahres auftreten, in der Regel ausgedrückt als die Anzahl der Krebsfälle pro 100.000 gefährdete Personen.

Multiples Myelom Lernprogramm

Begriff	Abkürzung	Definition
Krebsprävalenz		Die Anzahl der lebenden Personen zu einem bestimmten Datum, die die Diagnose Krebs erhalten haben. Umfasst neu diagnostizierte Patienten, Patienten, die derzeit in Behandlung sind, Patienten, die die Behandlung abgeschlossen haben und Patienten, die mit progressiven Erkrankungssymptomen leben.
Kolonie-stimulierende Faktoren		Betroffene werden vom Zeitpunkt der Diagnose bis zum Lebensende als Krebsüberlebende bezeichnet.
Leukozytose		Eine Erhöhung der Anzahl der weißen Blutkörperchen im Blut, insbesondere im Rahmen einer Infektion.
Linderung		Die Linderung von Symptomen, ohne die Heilung der zugrundeliegenden Erkrankung; vorübergehende Erleichterung.
M-Protein		Anormales Produkt der antikörperproduzierenden Plasmazellen. Auch bekannt als: monoklonales Protein, Myelom-Protein, freie Immunglobulin-Leichtketten, Paraprotein, Bence-Jones-Protein, M-Spike.
Minimale Resterkrankung	MRD (minimal residual disease)	Eine kleine Anzahl an Krebszellen, die nach der Behandlung übrig bleiben und über die üblichen Scans oder Tests nicht erkannt werden.
Monoklonale Gammopathie der unbestimmten Signifikanz	MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance)	Eine Erkrankung, bei der ein anormales Protein, monoklonales Protein oder M-Protein, produziert durch Plasmazellen im Knochenmark, mittels Elektrophorese und/oder Immunfixierung im Blut festgestellt wird. Kann zum Multiplen Myelom progressieren
Multiples Myelom	MM	Maligne Erkrankung der Plasmazellen
Nahezu vollständiges Ansprechen	nCR (near complete response)	Ansprechen auf die Therapie, so dass Paraprotein durch die Elektrophorese nicht länger feststellbar ist, durch die Immunfixierung aber noch feststellbar ist.
Onkogen		Eine mutierte (veränderte) Form eines Gens, das am normalen Zellwachstum beteiligt ist. Onkogene können das Wachstum von Krebszellen verursachen. Genmutationen, die zu Onkogenen führen, können vererbt werden oder dadurch entstehen, dass man krebserregenden Stoffen über die Umwelt ausgesetzt ist.
Opsonisierung		Der Vorgang, durch den Bakterien und andere Zellen verändert werden, so dass sie eher bereit sind (effizienter) von Phagozyten umschlossen zu werden.
Osteoklasten-aktivierender Faktor		Ein Lymphokin, das den Knochenabbau stimuliert und die Knochen-Kollagen-Synthese hemmt.
Osteolyse		Die Auflösung von Knochen, insbesondere der Verlust von Kalzium aus Knochen.
Osteolytische Läsion		Ein „ausgestanzter“ Bereich des schweren Knochenverlusts. Auch als osteoklastische Läsionen bezeichnet.
Panzytopenie		Eine Störung, bei der alle drei Zelllinien im peripheren Blut (rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen und Blutplättchen) mengenmäßig reduziert sind. Tritt in der Regel 10 bis 14 Tage nach einer Knochenmarksablative Therapie ein.
Parzielles Ansprechen	PR (partial response)	Behandlungsergebnis, bei dem ein Rückgang des M-Proteins von mehr als 50 % festgestellt wird; wird auch als partielle Remission bezeichnet.
Progressionsfreies Überleben	PFS (progression-free survival)	Die Zeitdauer während und nach der Krebsbehandlung, über die hinweg ein Patient mit der Krankheit lebt, ohne dass sie voranschreitet.

Multiples Myelom Lernprogramm

Begriff	Abkürzung	Definition
Refraktär		Wenn eine Erkrankung oder Krankheit auf die Behandlung nicht anspricht.
Remission		Zeitspanne, in der die Symptome besser werden oder verschwinden; kann vorübergehend oder dauerhaft sein.
Renales Ansprechen		Positive Veränderung der Nierenfunktion, in der Regel gemessen durch die geschätzte Glomerusfiltrationsrate (e-GFR), nach der Behandlung.
Rezidiv		Rückkehr einer Erkrankung oder der Anzeichen und Symptome einer Erkrankung nach einer Phase der Besserung.
Salvage-Therapie		Behandlung, die verabreicht wird, wenn die Krebserkrankung auf andere Behandlungen nicht angesprochen hat.
Schwelendes Multiples Myelom	SMM	Oder asymptomatisches Myelom; bedarf in der Regel der engen Überwachung (aktive Überwachung), jedoch nicht der Behandlung. Charakterisiert durch monoklonales Protein und eine leicht erhöhte Menge an Plasmazellen im Knochenmark
Sehr gutes partielles Ansprechen	VGPR (very good partial response)	Behandlungsergebnis, bei dem ein Rückgang des M-Proteins von mehr als 90 % festgestellt wird; wird auch als sehr gute partielle Remission bezeichnet.
T-Helferzellen		Eine Subgruppe von T-Zellen, die CD4-Oberflächenmarker trägt, die für die Aktivierung der Antikörperproduktion und von zytotoxischen T-Zellen sowie für die Initiierung weiterer Immunfunktionen von essenzieller Bedeutung sind.
T-Zell-Rezeptor	TCR (T-cell receptor)	Komplexes Proteinmolekül auf der Oberfläche von T-Zellen, das Teile von körperfremden Antigenen erkennt, die an eigene MHC-Moleküle gebunden sind.
Tumor-Nekrose-Faktor	TNF	Ein Protein, das von weißen Blutkörperchen als Reaktion auf ein Antigen oder eine Infektion produziert wird; eine Art von Zytokin. Kann im Labor produziert werden, um das Immunsystem anzukurbeln oder den Zelltod bestimmter Krebsarten zu verursachen.
Vollständiges Ansprechen/ vollständige Remission	CR (complete response, complete remission)	Das Verschwinden aller Anzeichen der Krebserkrankung als Reaktion auf die Behandlung; bedeutet nicht zwangsläufig, dass die Krebserkrankung geheilt ist.
Zusatzbehandlung		Eine Behandlung, die zusätzlich zur Hauptbehandlung unterstützend verabreicht wird. Wird auch als verbundene Behandlung bezeichnet.
Zytogenetik		Ein Teilbereich der Genetik, der die Lehre der Struktur und Funktion von Zellen, insbesondere Chromosomen, betrifft.
Zytokin-Freisetzungssyndrom		Eine Nebenwirkung der CAR-T-Zell-Therapie, ausgelöst durch die Aktivierung von T-Zellen bei der Verbindung ihrer CARs oder T-Zell-Rezeptoren (TCRs) mit verwandten Antigenen, die von Tumorzellen exprimiert werden; aktivierte T-Zellen setzen Zytokine und Chemokine frei.
Zytokine		Leistungsstarke chemische Stoffe, die von Zellen abgegeben werden und die Zellkommunikation ermöglichen. Zu den Zytokinen zählen Lymphokine, die von Lymphozyten produziert werden, und Monokine, die von Monozyten und Makrophagen produziert werden.
Zytotoxische T-Lymphozyte	CTL (cytotoxic T lymphocyte)	Subtyp der T-Zellen, der CD8-Marker trägt; kann durch Viren infizierte oder von der Krebserkrankung veränderte Zellen zerstören.

*Die in diesem Glossar aufgeführten Begriffe beziehen sich nicht zwingend spezifisch auf das Multiple Myelom. Manche Begriffe beschreiben allgemeine Begriffe der Diagnose, der Behandlung und des Managements von Krebserkrankungen.

Notizen

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Diese Broschüre wurde von Amgen, Bristol-Meyers Squibb, Janssen, Novartis, Takeda unterstützt.





HNHCP
Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group

Fakultät:

Erik Aerts (CH), Carol Krcmar (DE), Sarah Liptrott (CH), Johnny McHugh (IRL), Matthias Hellberg-Nägele (DE),
Mairéad Ní Chonghaile (IRL), Liz O Connell (IRL)

Copyright© 2024 HNHCP - Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group

Update Datum: 05.2024