

**DLH-Geschäftsstelle:**Thomas-Mann-Str. 40,
53111 Bonn

Tel.: 0228-33 88 9 200

Fax: 0228-33 88 9 222

E-Mail: info@leukaemie-hilfe.deInternet: www.leukaemie-hilfe.de

Amyloidosen beim Multiplen Myelom (MM) und bei Monoklonaler Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS)

- ein Interview mit *Dr. med. Dr. rer. nat. Heinz Dürk*, Chefarzt der Abt. Hämatologie, Onkologie, Immunologie, St. Marien Hospital Hamm, Knappenstraße 19, Telefon: 02381-182250, E-mail: heinz.duerk@t-online.de. Die Fragen wurden gestellt von *Jörg Brosig*, Vorsitzender des Vereins Plasmozytom/Multiples Myelom Selbsthilfegruppe NRW e.V., Hellweg 23, 59514 Welper-Dinker

1. Einige Patienten mit Multiplem Myelom (MM) beziehungsweise Monoklonaler Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS) entwickeln so genannte Amyloidosen (Eiweißablagerungen). Wie entstehen diese Eiweißablagerungen?

Es gibt mehrere Arten der Amyloidose. Die Art und die Behandlung hängen von dem Vorläufermolekül, also der im Blut zirkulierenden Eiweißverbindung, ab. Bei der Amyloidose, die in Zusammenhang mit einem Multiplen Myelom oder einer Monoklonalen Gammopathie unbestimmter Signifikanz auftritt, handelt es sich immer um Ablagerungen, die aus den so genannten leichten Ketten der Antikörpermoleküle gebildet werden. Diese Eiweißverbindungen werden im Körper umgebaut und letztlich in den Organen als sog. „Amyloid“ abgelagert. Nach der Literatur beträgt die jährliche Rate an Amyloidose-Neuerkrankungen acht Fälle pro 1 Million Einwohner. Das Multiple Myelom tritt mehr als viermal häufiger auf als eine Amyloidose.

2. Es ist demnach richtig, dass sich die Eiweißablagerungen auch bei der Monoklonalen Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS)* bilden können?

Das ist richtig. Alle Patienten mit einer MGUS können eine Amyloidose entwickeln, wenngleich das Risiko relativ gering ist. Eine MGUS-Situation kommt relativ häufig vor, eine Amyloidose ist jedoch selten. Die Amyloidose beim MGUS wird folgerichtig als primäre Amyloidose bezeichnet, während die Amyloidose im Verlauf der Myelomerkrankung sekundär entsteht.

[*Erläuterung: Bei der „Monoklonalen Gammopathie unbestimmter Signifikanz“, kurz MGUS, wird eine Erhöhung eines monoklonalen, also strukturidentischen, Eiweißmoleküls festgestellt, ohne dass eine Krebserkrankung, wie z.B. ein Multiples Myelom oder eine andere Lymphomerkrankung, diagnostiziert werden kann.]

3. Welche Amyloid-Formen (Eiweißablagerungen) gibt es?

Wie bereits erwähnt, gibt es verschiedene Erkrankungen, die mit einer Amyloidbildung einhergehen. Die so genannte familiäre Amyloidose ist erblich bedingt. Durch eine Mutation wird ein verändertes Eiweiß (Präalbumin) in der Leber gebildet, das dann im Verlauf der Erkrankung über Jahre in den Organen abgelagert wird bis letztlich Krankheitszeichen entstehen. Eine weitere Form entsteht bei Erkrankungen, die mit chronischen Entzündungen einhergehen, wie z.B. bestimmte rheumatische Erkrankungen. Beim Multiplen Myelom und bei der MGUS wird das Amyloid-Molekül ausgehend von der „leichten Kette“ der Antikörper gebildet. Diese Amyloidose wird der Herkunft entsprechend als „AL Amyloidose“ bezeichnet. Die beiden Arten der leichten Kette (d.h. „kappa“ oder „lambda“) können in den Eiweißablagerungen unterschieden werden. Darüber hinaus gibt es noch viele weitere sehr seltene Amyloidosen, die z. B. nur ein Organ schädigen. Die physikalischen Eigenschaften des Amyloids sind bei allen Formen sehr ähnlich. Deshalb wird die Gruppe dieser Erkrankungen als „Amyloidosen“ bezeichnet.

4. Wo lagert sich das Eiweiß am häufigsten ab?

Prinzipiell ist eine Amyloidablagerung in allen Organen möglich. Am häufigsten sind die Nieren, der Magen-Darm-Trakt, das Nervensystem, das Herz, die Leber, die Milz, das Knochenmark, die Haut und die Speicheldrüsen betroffen. In seltenen Fällen können auch die Lunge bzw. die Luftröhre mit ihren Verzweigungen und das Skelett befallen sein.

5. Um eine Diagnose stellen zu können, muss zunächst ein Verdacht geäußert werden. Ein solcher Verdacht könnte bei bestimmten Symptomen von dem Betroffenen selbst ins Gespräch mit dem Arzt eingebracht werden. Können Sie uns beschreiben, welche Symptome bei einer Amyloidose auftreten?

- Hautblutungen, besonders typisch in den Augenlidern
- Nierenschädigung mit oft charakteristischem Eiweißmuster im Urin
- Nervenschäden, z. B. Polyneuropathie
- Schädigungszeichen des unwillkürlichen Nervensystems (z. B. ungeklärte Ohnmachtsanfälle), Herzrhythmusstörungen und/oder Herzleistungsschwäche mit häufig typischen Veränderungen im Ultraschallbefund des Herzens
- Ungeklärte Durchfälle/Übelkeit
- Milz- und/oder Lebervergrößerung

6. Nehmen wir einmal an, es besteht ein Verdacht auf Amyloidose. Wie wird dieser Verdacht zuverlässig geprüft?

Die Verdachtsdiagnose muss durch eine feingewebliche Untersuchung abgesichert werden. Die höchste Trefferrate erzielt man, wenn die Gewebprobe im betroffenen Organ entnommen wird. Als Suchtest eignet sich eine Fettgewebsbiopsie oder eine Biopsie der sehr kleinen Speicheldrüsen in den Lippen in Verbindung mit einer Amyloidfärbung in der Knochenmarkbiopsie.

7. Nun hat sich der Verdacht bestätigt.

a) Könnte man diese Eiweißablagerungen nicht einfach operativ entfernen?

Nein, dies ist deshalb nicht möglich, weil die Ablagerungen im ganzen Organ mehr oder weniger gleichmäßig verteilt sind. Meist sind auch mehrere Organe gleichzeitig betroffen, das heißt es besteht ein generalisierter Befall.

b) Welche anderen Therapiestrategien werden gegen die Eiweißablagerungen eingesetzt?

Die Behandlung zielt darauf ab, den „Nachschub“ für die Amyloidablagerungen zu unterbrechen. Dies gelingt am besten mit den Therapien, die man auch zur Behandlung des Multiplen Myeloms einsetzt. Allerdings müssen bei der Wahl der Therapie der Organbefall und die möglichen Nebenwirkungen berücksichtigt werden. Sofern eine hochdosierte Chemotherapie mit Rückgabe autologer (eigener) Blutstammzellen durchgeführt werden kann, ist dies die Therapie der ersten Wahl. Reguläre Chemotherapien sind ebenso wie der Einsatz von Substanzen wie Thalidomid und Bortezomib (Velcade®) in Abhängigkeit von individuellen Faktoren möglich und wirksam.

8. In der Vergangenheit haben uns einige verzweifelnde Myelom-Patienten um Hilfe gebeten.

Sie berichteten von ständiger Übelkeit, obwohl sie seit vielen Monaten keine Strahlen- oder Chemotherapie erhalten haben. Einzelne Patienten berichteten von einer Senkung der Herzfrequenz. Auch diese Nebenwirkung trat ohne Zusammenhang mit einer Therapie, wie zum Beispiel Thalidomid, auf. Die Symptome haben wir in Zusammenhang mit Eiweißablagerungen am Verdauungstrakt (1. Fallkonstellation) oder am Herzen (2. Fallkonstellation) gebracht. Erstaunlicherweise haben einige behandelnde Ärzte diesen Verdacht noch nicht einmal überprüft, obwohl die Patienten sie deutlich darauf angesprochen haben.

a) Woran liegt es, dass ein nicht geringer Teil der Ärzte diesen Verdacht scheinbar nicht einmal prüfen will?

Ich gehe davon aus, dass hier noch ein erheblicher Schulungsbedarf besteht. Dies mag daran liegen, dass die Amyloidose insgesamt selten vorkommt und noch vor wenigen Jahren als kaum beeinflussbar galt.

b) Wird dieses spezielle Thema nicht in den Fortbildungsveranstaltungen der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) behandelt?

Die Amyloidose hat inzwischen auch das Bewusstsein der deutschen Hämatologie erreicht, es bleibt jedoch noch viel zu tun. Die Hämatologen in den USA und Großbritannien sind uns deutlich voraus. Ich gehe davon aus, dass inzwischen nicht nur in den Vereinigten Staaten, sondern auch im Vereinigten Königreich erheblich mehr Mittel für die medizinische Forschung und Weiterbildung zur Verfügung stehen als in Deutschland. Wir dürfen hier nicht nachlassen, für Verbesserungen zu kämpfen. (Wir bedanken uns ganz herzlich bei Dr. Dr. Dürk für das Interview! Hinweis: Sollten Patienten, Angehörige und Interessierte weitere Fragen haben, so können diese an Herrn Dr. Dr. Dürk, E-Mail: heinz.duerk@t-online.de, gerichtet werden.)