

## **Diagnose multiples Myelom – nicht vordergründig als Drama betrachten**

**Von Jürgen M.**

**32 Jahre Erfahrung mit zunächst Smoldering, nach 16 Jahren symptomatischem MM**

Während eines außerplanmäßigen Krankenhausaufenthaltes im Jahre 1980 diagnostizierte man bei mir per Zufall im Alter von 40 Jahren, eine monoklonale Gammopathie vom Typ des Immunglobulin IgG kappa. Diese asymptomatische Vorform eines multiplen Myeloms (MM), ist eine Veränderung der Eiweiße/Proteine im Blutplasma, mit krankhafter Vermehrung spezifischer Immunglobuline, welche bei der Proliferation von bösartigen Plasmazellen entstehen. Nachdem ich mich kündigt gemacht hatte, was tatsächlich hinter dieser Krankheit steckt, wurde ich zunächst doch etwas unruhig, zumal sich zunehmend unspezifische Beschwerden, wie Müdigkeit und wandernde Knochenschmerzen in den Rippen, Wirbeln und Oberschenkeln zeitweise und zumeist wetterabhängig bemerkbar machten. Wird man unverhofft mit der Diagnose des MM konfrontiert, dann bricht zunächst für einen die kleine Welt beinahe zusammen. Doch man muss sich nicht nur mit dem Krankheitsbild und den möglichen Therapien auseinandersetzen, um mit den ständig wechselnden Ärzten diskutieren zu können, sondern man muss sich auf diese Krankheit einstellen und einfach mit ihr über die Jahre hinweg leben, d. h. sie beinahe ignorieren und trotzdem gegen sie ankämpfen. Keinesfalls darf man sich in ein Jammertal begeben und auf Mitleid in seinem Umfeld hoffen noch spekulieren.

In den periodischen Röntgenbildern wurden bei mir zunächst keine Osteolysen bemerkt. Das bedeutete, dass die bösartigen Plasmazellen, welche für diesen Knochenmarkkrebs verantwortlich sind, zunächst wohl nur in geringer Anzahl vorhanden sein sollten. Man bezeichnete diese Vorstufe des Knochenmark-Krebs auch als Smoldering-Form oder indolentes, asymptomatisches Myelom, welche bei mir bis zum Jahre 1996, also 16 Jahre nach Erstdiagnose, andauern sollte. Bis zu diesem Zeitraum ging ich jährlich den angeratenen Kontrolluntersuchungen nach und zeichnete lediglich kontinuierlich die Werte der wichtigsten Marker (IgG,  $\beta$ -2-M, kappa- und lamda-Leichtketten, Kreatinin, Calcium, Hämoglobin, Protein, BB) auf. Ab dieser Zeit verlor ich spontan alle meine Haare (Alopecia areata totalis) innerhalb von 10 Tagen und die Fingernägel wurden mehr als nur spröde, meine punktuellen, deutlich abgegrenzten Knochenschmerzen in den Oberschenkeln, Wirbeln und Rippen nahmen zeitweise immens zu. Zudem stellte sich eine distal symmetrische sensomotorische Polyneuropathie ein. Die Blutanalyse verdeutlichte IgG-Werte zunächst von 3600 mg/dl und die  $\beta$ -2-Mikroglobuline lagen bei 3,60 mg/l., so dass der behandelnde Onkologe mir bereits 24 Stunden nach dieser Analyse eine Chemotherapie mit dem Zytostatika Melphalan nahe legte. Mir war zunächst nicht unbedingt einleuchtend, dass diese frühzeitige Behandlung einen Nutzen für mich versprechen sollte, zumal die Meinungen bezüglich der Grenzwerte damals noch stark voneinander abwichen. Die orientierende CRAB-Einschätzung war zu dieser Zeit wohl noch nicht vollends ausgereift und die Stadieneinteilung des MM nach DURIE und SALMON (1975) mir damals nicht hinreichend bekannt. Deshalb verließ ich auf eigenen Wunsch das Krankenhaus in Münster-Hiltrup und wandte mich an Onkologen des UKM, um mir eine Zweitmeinung einzuholen. Man bestätigte mir, dass mein Verhalten richtig war, da noch keine weiteren Osteolysen im Röntgenbild (Pariser Schema) zu erkennen waren und die Melphalan-Behandlung zu zusätzlichen Nebenwirkungen führen würde und die Plasmazellen ggf. vorzeitig resistent machen könnten.

In den über 30 Jahren, in denen ich mich mit dem MM "herumschlug", musste ich deutlich erfahren, dass sich die Ansichten der ständig wechselnden Ärzte nicht nur voneinander

unterschieden, sondern die Fürsorge und Empathie den Patienten gegenüber sehr voneinander abwichen. Die periodisch üblichen Knochenmarkpunktionen zur Bewertung der Knochenmarkzellen (Zahl, Form, äußere Zellmerkmale, genetische Veränderungen) wurden von einigen Onkologen (UKM) so hervorragend vorgenommen, dass man überhaupt nichts bemerkte, jedoch andererseits kann ich von einem unmenschlichen Vorfall berichten, wo man unmittelbar nach der örtlichen Betäubung die dicke Spezialnadel ansetzte, um das Knochenmark aus dem Beckenkamm zu ziehen. Die Höhepunkte waren, dass der betreffende Arzt sich nicht einmal vorstellte und die Entnahme des Knochenmarkes in einem kalten Abstellraum bei mir vorgenommen wurde.

Wesentlich waren für mich nicht nur die kontinuierlichen Vorträge in den Selbsthilfegruppen, sondern auch die offenen und hilfreichen Gespräche mit ebenfalls betroffenen Patienten. Leider wechselten nicht nur meine netten, gleichfalls betroffenen Gesprächspartner, sondern auch die behandelnden Ärzte, welche in ihren Ansichten und Empfehlungen sehr voneinander abwichen, was uns unser Verhalten nicht gerade erleichterten sollte.

Trotz zunehmender Müdigkeit, spontaner und unerklärlicher Übelkeit mit Erbrechen sowie spontanen Knochenschmerzen ging ich täglich meiner Arbeit nach und lenkte mich bewusst von diesen zunehmenden und belastenden Problemen ab. Während dieser Zeit informierte ich mich ausführlich zum Stand des wissenschaftlichen Fortschritts zur Therapie des MM sowie zu möglichen Alternativen gegen diese Krankheit. Dabei verfiel ich keinesfalls, wie viele meiner Mitbetroffenen, den teuren Angeboten angeblicher Heiler, Quacksalber und Scharlatane, welche mit dem plötzlichen Leid der Patienten, ihr Geld verdienen wollten.

Ab Zeitraum 2002 bekam ich spontan eine beidseitige Bronchopneumonie, bedingt durch *Enterococcus faecalis* im Rahmen des myelom-assoziierten Immundefektes. Ab dieser Zeit stiegen gleichfalls die Parameter (IgG: 4000,  $\beta$ -2-M: 3,9, 35 % Knochenmarkinfiltration) weiter an und Osteolysen sowie erhöhte Osteoblastenaktivitäten wurden mittels Szintigraphie, Röntgen und/oder MRT in drei Wirbeln und mehreren Rippen mit Weichteilbeteiligung, eine lokale Progression der 9. od. 10. Rippe rechts sowie kleine Herde im Bereich der Schenkelhäse nachgewiesen. Damals setzte man als Bisphosphonat zur Stabilisierung der Knochen das Aredia ein. Den zudem diagnostizierten Sekundär-Tumor in der 8-/9-ten Rippe bestrahlte man mit 46 Gray in mehreren Sitzungen (2004). Allerdings empfahl man mir diesen Tumor durch eine OP entfernen zu lassen. Die Brustwandrevision mit Teilresektion der 9. Rippe paravertebral erfolgte dann im Jahre 2005. Ab dieser Zeit erhielt ich monatlich Zometa-Infusionen bis heute, wobei die Ansichten der behandelnden Ärzte hinsichtlich möglicher Spätkomplikationen, wie den möglichen Kieferknochenläsionen, nach Langzeittherapien voneinander abweichen. Durch Aminobisphosphonate soll bei einigen Patienten die Knochensubstanz durch die verminderte Blutzufuhr zerstört werden. Deshalb empfahlen Ärzte der Mayo Clinic in Rochester (U.S.), die Therapie mit den Phosphonaten bei Patienten mit Komplettremissionen oder stabilen Erkrankungssituationen bereits nach zwei Jahren zu beenden. Die Progredienz des fokalen Befalls nahm trotz monatlicher Bisphosphonat-Gaben bei mir zu, denn die 7, 9, u. 11. linken Rippen sowie 9. u. 11. rechten Rippen zeigten weitere Läsionen, bei unverändertem Befall des Dornfortsatzes des 6. Brustwirbels, außerdem waren verschiedene Rippen aufgebläht, so dass sich meine intensiven Schmerzen erklärten.

Inzwischen waren die Parameter weiter angestiegen, bei IgG auf 6000 g/l, die freien kappa-Leichtketten auf 444 mg/l, die freien, lambda-Ketten auf 42,10 mg/l und das  $\beta$ -2-Mikroglobulin auf 4,13 mg/l., wobei das Hämoglobin sich bereits auf 7,6 G/dl reduzierte und 45 bis 70 % Plasmazellen heterogen im Knochenmark verteilt waren. Es war also der

Zeitpunkt gekommen, die erste autologe HD-Chemotherapie im Jahre 09-2007 vornehmen zu lassen. Nachdem ich diese überstanden hatte, musste ich mich über zwei Monate mit Herpes simplex, einer "ungeklärten Ursache/T-Nekrosefaktor" sowie mit quälender, d. h. stark juckend-brennender Nesselsucht (Urticaria fractitia) herumschlagen. Gegen die Juckreize der Nesselsucht half lediglich das Antihistaminika Atarax, welches ich täglich bis heute einnehmen muss.

Der extreme Herpesbefall, vor allem im Gesicht, die folgende Gürtelrose sowie die Nesselsucht sollte infolge extremer Immunschwäche bedingt gewesen sein. Ein beherzter Onkologe (KFFO), welchem ich viel verdanke, half mir gegen die Viren mit der Hochdosis-Steroid-Therapie. Allerdings traten danach immer wieder spontan die schmerzenden Herpes-Pusteln bis zum Jahre 2012 vereinzelt auf, auch die Nesselsucht verblieb. Letztere sollte ich mir nach Aussagen des SA durch eine unbestrahlte Bluttransfusion bei der ersten SZT "eingehandelt" haben.

Im 02-2008 erfolgte dann die zweite autologe Tandem-SZT mit den Folgen der typischen Immunschwäche. Bis zum Jahre 2010 konnte ich mich dann erholen, bevor der erneute Anstieg der Marker infolge rezidivierten Myeloms sich darstellte. Ab 09-2010 wurde dann die Therapie mit REVLIMID (25 mg) + Dexamethason (40 mg) in sechs Zyklen vorgenommen. Abgesehen von kurzzeitigen, kardiologischen Problemen hatte ich mit Magen-Darm-Problemen, Übelkeiten und ausgeprägten Teil-Neuropathien an Händen und Füßen bis heute zu kämpfen, letzteres als irreversible Folge der Revlimid-Therapie. Nur bedingt lindern gegen die NP Aconitöl- Curcumin- und a-Liponsäure-Einreibungen. So fand ich in den amerikanischen Leitlinien, dass Gaben von Bisphosphonaten/Zometa bei Patienten mit Multiplem Myelom nicht nur Kieferknochenveränderungen induzieren, sondern Nebenwirkungen wie Nierenfunktionsstörungen und die Osteonekrose des Kiefers durch die Kombination von Bisphosphonaten und Revlimid erhöht werden würden (NCCN Guidelines, Multiple Myeloma, 1/2011). Nicht nur diese Frage beschäftigte mich, sondern, warum beginnen sich gerade jetzt wieder die Tumorzellen erneut bei mir zu teilen? Was hatte ich falsch gemacht und was steckte hinter dieser erneuten Progression?

Drei Monate später wurde erneut eine autologe SZT 02-2011 vorgenommen, eine angedachte Fremdspender-Stammzelltransplantation entfiel, da für mich kein passender Spender nach Indikation für eine allogene SZT HLA typisiert werden konnte. Die erneute Mobilisierungstherapie und Stammzell-Apharese war nicht so ganz ohne, gleichfalls nicht die folgende transplantationsgestützte Chemotherapie zur anschließenden dritten autologen SZ-Transplantation. Leider konnte ich mich in der Reha-Klinik (11-2011) anschließend nicht sonderlich erholen, die Kur wurde abgebrochen wegen zunehmender Leuko- und Thrombopenie sowie eines erneuten Verdachtes auf Progression des Krankheitsbildes. Die partielle Remission war also nur von kurzer Dauer, trotzdem war ich bemüht, mich nicht hängen zulassen und versuchte mich mit Hobby-Arbeiten abzulenken. Die für das MM typische B-Symptomatik war bei weiter ansteigenden Markerwerten stets nur von kurzer Dauer.

Die Forschungen an neuen Medikamenten bewirkten in zurückliegender Zeit einen enormen Fortschritt zur Behandlung des MM, insgesamt überleben die Patienten durch die verbesserten Therapien länger, so dass die Überlebenszeit von sechs bis zwölf Monaten auf bis zu sieben Jahre anstieg. Meine Zeit wäre demnach eigentlich um, dennoch hoffe ich, dass das erneute Rezidiv mit zunehmender Siderose sich optimal mit den neuen Medikamenten behandeln lässt und keine erneuten Resistenzen auftreten.

Natürlich muss man während und nach Beendigung jeder Chemotherapien nicht nur die Verschlechterung des Blutbildes und die damit verbundene deutlich ausgeprägte Blutarmut

hinnehmen, sondern auch die nicht ausbleibende Infektionsgefahr, punktuelle Schmerzen an den Stellen der Läsionen und Osteolysen sowie die unangenehmen Nebenwirkungen, wie Luftnot, Schwäche, Übelkeit und periodisch andauernde Magen-Darmprobleme (Amyloidose?). Dabei ist bei der Prozedur der aktuelle Haarausfall für Männer das geringste Übel.

Ich führe meinen, über einen langen Zeitraum verlaufenden Krankheitszustand heute auf mehrere Dinge zurück. Nämlich auf meine zeitweise, "gesunde" seelische Verfassung, welche Ärzte auch für eine Spontanremission für wichtig halten. Dieses verbunden mit meiner Einstellung zu einer reduzierten Fleischernährung sowie primär, der täglichen Einnahme eines afrikanischen Boswellia-Harzes. Bei der Wirkung der Boswelliasäuren geht man davon aus, dass ihre hundertfach stärkere Wirkung analog des Histamins ist und demnach entzündungshemmend wirken sollte. Bei den entzündlichen Prozessen sind Enzyme, wie Lipoxygenasen, beteiligt, welche Leukotrine als Mediatoren entzündlicher Prozesse fördern. Durch die Boswelliasäuren werden die Aktivitäten der Leukotrine gehemmt. Außerdem sollen Topoisomerasen, die bei der Transkription und Replikation der DNS eine Rolle spielen durch die Boswelliasäuren gehemmt werden. Eine ähnliche Wirkung sollen die Wirkstoffe Etoposid und Topotecan haben, welche als Zytostatika auch in der Chemotherapie eingesetzt werden.

Eine weitere Alternative, welche ich nutzte, war die Einnahme von Trieben der *Murdannia loriformis*. Mit dieser Pflanze entwickelte die nordthailändischen Universität in Chiang Mai auf Basis traditioneller chinesischer Medizin etwaige Therapiekonzepte, welche auf der cancerogenen Wirkung einiger pflanzlicher Inhaltsstoffe (Ceramide, Glycosphingolipide, Isovitexine, Phytosterylglucoside, Phenole, l-Phenylalanin, Chalconoide, Polysaccharide) beruhen soll. Einige dieser Inhaltsstoffe der *Murdannia* sollen gleichfalls als Fänger freier Radikale, Aktivatoren des Immunsystems fungieren und als Entgifter der Leber infolge stimulierender Wirkung von Enzymen ihre Wirkung entfalten. Das gleichfalls enthaltene Glykolipid soll den durch Herpesvirus bedingten Cytomegalie-Titer senken und eine entzündungshemmende Wirkung bewirken.

Wir MM-Patienten neigen nicht nur dazu, zunehmend wortloser zu werden, sondern ein mögliches, plötzliches Ableben stets vor uns zu sehen. SENECA meinte hierzu "hierin liegt unser Irrtum, dass wir den Tod immer nur vor uns sehen, er gehört vielmehr zum großen Teil schon zur Vergangenheit. Was von unserer Lebenszeit hinter uns liegt, hat der Tod bereits." Doch ich denke immer wieder, dass die Natur durch den größten Schutt hindurch immer wieder neue Kräfte empor schiebt! Man muss sich mit seinen MM-Erfahrungen auf diese nicht einfache Lebensweise einstellen und versuchen mit seinen Kenntnissen das Beste für seine betroffenen Mitpatienten und sich daraus zu machen.

Jürgen M.

*Anmerkung der Redaktion: Bis Anfang 2015 stand Jürgen mit der AMM-Online in Kontakt. Wie wir im Winter 2015 von seiner Frau erfuhren, hat das MM schließlich gesiegt.*

*Aber, wenn Sie diesen Bericht gelesen haben, hatte Jürgen eine bis dato nicht bekannte Lebensdauer von insgesamt 35 Jahren nach Diagnose. Bei Diagnose war Jürgen 40 Jahre alt, es folgten 16 Jahre mit einem stabilen Smoldering MM. Erst danach wurde sein MM symptomatisch und behandlungsbedürftig. Bis zu seinem 75. Lebensjahr lebte Jürgen mit oft guter bis sehr guter Lebensqualität. Eines seiner Hobbys war sein Garten: Er war wunderschön.*