

Erfahrungsbericht von Dr. Sabine S. (50 Jahre)

Steckbrief

Diagnose 1999 im Alter von 42 Jahren, MM Stad. I, IgG kappa

4x VAD mit nachfolgender autologer SZT

5 Jahre Thalidomid

dann 6 Zyklen Bortezomid, Dexamethason, Endoxan mit

nachfolgender hochdosierter allogener Transplantation mit Geschwisterspende im Juli 2006

Nächste Woche kann ich meinen 50igsten Geburtstag feiern. Wie ich im Mai 99 im Alter von 42 Jahren die Diagnose Multiples Myelom erhalten habe, dachte ich zunächst das wärs. Nicht einmal ein neues Fahrrad wollte ich mir schenken lassen, weil ich dachte, das würde sich sowieso nicht mehr lohnen.

Angefangen hatte es schleichend mit Schmerzen in meinem linken Hüftknochen, die ich vor allem spürte, wenn ich abends im Bett auf meiner linken Seite liegend noch ein Buch gelesen habe. Zunächst habe ich es auf die zu harte Matratze geschoben, als sich dann aber Schmerzen in der anderen Hüfte und im Rücken dazugesellten, kamen mir als Ärztin ungute Gedanken an Plasmozytom oder Leukämie.

Eine Untersuchung bei meiner Hausärztin bestätigte leider diese Vermutungen. Sie hat als Untersuchung eine Elektrophorese mitmachen lassen und es zeigte sich ein krankheitstypisches Bild. Leider wird diese Untersuchung bei vielen Knochenschmerzen viel zu spät gemacht. Bei mir war es noch nicht zu spät, Krankheitsstadium I. IgG Typ Kappa. Ein Eiweiß, was von so genannten Plasmazellen zu viel gebildet wird und bei mir dann doch recht rasch anstieg, was schon nach 8 Wochen einen Anruf meines Onkologen nach sich zog. Ich musste jetzt therapiert werden. Für mich und meine Familie eine Katastrophe. Ich als spät gebärende Mutter hatte 3 Kinder im Alter von 5, 7 und 9 Jahren und einen voll arbeitstätigen Mann kurz vor seiner Facharztprüfung. Ich selber hatte einen wundervollen Halbtagsjob mit viel Verantwortung, den ich auch nicht sofort aufgeben wollte. So wurden die Großeltern abwechselnd aus Berlin, dann wieder aus Stuttgart zur Kinderbetreuung geordert, während ich alle 4 Wochen für jeweils eine Woche zur **VAD- Therapie** ins Krankenhaus musste (Heutzutage läuft diese Therapie ambulant).

Dazwischen habe ich weitergearbeitet, mit zitternden Händen, die ich vom Cortison hatte, völlig aufgedreht. Nach dem 4. Zyklus VAD war eine Nachfolgerin für mich gefunden und ich habe mich krankschreiben lassen. Dann folgte kurz vor Weihnachten die Stammzellspende und Mitte Januar sollte die **autologe Stammzelltransplantation** stattfinden. Wieder Großeltern einbestellt, alles organisiert... Dann heißt es aber am Aufnahmetag: „Es geht nicht, wir sind voll, weil wir zwei akute Leukämiefälle hereinbekommen haben.“ Das verstehe ich schon, aber unsere ganze Familienplanung ist hin.... Irgendwie klappt es dann doch und nach 3 Wochen Krankenhausaufenthalt ohne Komplikationen werde ich nach Hause entlassen. Aber ich habe genug von Krankenhaus und das alles noch mal zu organisieren für eine Doppeltransplantation ist mir einfach zu viel. Der erste VAD- Zyklus hat gut angeschlagen. Die 3 weiteren bringen nur einen mäßigen Abfall meines

„Paraproteins“, so nennt man das Eiweiß, welches zuviel produziert wird. Auch die Transplantation bringt nur einen Abfall von ein paar Prozentpunkten. „Partielle Remission“ heißt das dann. Gewünscht ist aber eine „komplette Remission“, d.H. dass kein Paraprotein mehr im Blut nachweisbar ist. Das war bei mir nicht der Fall.

Was nun? 2000 gab es die ersten Ergebnisse zu den Studien mit **Thalidomid**, das in den 60iger Jahren für den Conterganskandal gesorgt hat. Die Firma Grünenthal gab es auf Anfrage umsonst raus. So begann ich im August 2000 mit 200 mg Thalidomid abends. Schon nach der nächsten Kontrolluntersuchung rief mein Onkologe ganz begeistert an, weil das Paraprotein deutlich gefallen sei. Es folgte ein weiterer deutlicher Rückgang, aber kein Verschwinden des IgGs. Die Werte sollten sich aber die nächsten Jahre auf diesem Level halten.

Zu diesem Zeitpunkt hatte ich meine Arbeit in der Klinik wieder aufgenommen. Aber durch das Thalidomid war ich nahezu arbeitsunfähig. Ich schlief morgens während der Frühbesprechung ein, was superpeinlich war. Ebenso peinlich war, dass ich während Gesprächen gähnen musste, weil ich so müde war. Und nachdem ich dann eines Tages auf meiner Untersuchungsliege eingeschlafen bin, war ein vernünftiges Arbeiten nicht mehr möglich. Ich kündigte und beschloss, meinen Schwerpunkt auf die Betreuung meiner Kinder zu setzen, die schon deutlich gelitten hatten.

Die Thalidomidosis fuhr ich in Absprache mit meinem Onkologen, sukzessive zurück, bis ich nur noch 25 mg abends einnahm, was die Dosis ist, die damals in den 50/60iger Jahren genommen worden ist. Die Hauptnebenwirkungen waren bei mir eine Verstopfung, die ich nur medikamentös in den Griff bekommen habe und eine schmerzhaft Polyneuropathie, d.h. eine verzögerte, aber verstärkte Schmerzempfindung in den Füßen, mit der ich aber leben und noch tanzen kann.

Es folgten 5 Jahre mit super guter Lebensqualität, aber immer mit dem Damoklesschwert „Myelom“. Und tatsächlich fingen die Werte 2005 an wieder langsam, aber dann doch deutlich zu steigen.

Was nun?

Mittlerweile hatte sich viel getan. Thalidomid ist etabliert. Es gibt das Bortezomid, Velcade^R als neu zugelassenes Medikament, die „Mini- Allo“ und viele andere Medikamente in unterschiedlichen Studienphasen.

Ich begann also mich mit den verschiedenen Möglichkeiten auseinanderzusetzen. Als erstes kam jetzt das **Velcade** in Betracht. Ich habe also Anfang 2006 insgesamt 6 Zyklen davon erhalten. Das Medikament wird gespritzt oder als Kurzinfusion gegeben, ist also auch ambulant machbar. Dazu habe ich Dexamethason, ein Cortisonpräparat und in niedriger Dosierung Cyclophosphamid, ein Chemotherapeutikum eingenommen, weil die Kombinationstherapie am wirksamsten ist. Und tatsächlich gingen meine IgG – Werte deutlich runter, stärker wie je zuvor. Dafür nahm ich als Nebenwirkung eine Verstärkung meiner Polyneuropathie in Kauf.

Parallel suchte ich einige Unikliniken auf, um mir ein Meinungsbild zur **allogenen Transplantation** zu machen. „Wir raten ihnen ab, aber wenn Sie es

dennoch machen wollen, unterstützen wir Sie.“ Das war der Tenor. Prof. Goldschmidt in Heidelberg überblickte zu diesem Zeitpunkt 99 Patienten mit Myelom, die sich einer allogenen Transplantation unterzogen haben. Davon haben seiner Meinung nach 6 Patienten profitiert. Das ist wenig bei dem hohen Risiko, das eine Allo mit sich bringt. 50% Frühmortalität in den ersten 100 Tagen waren noch in den 90iger Jahren die Regel. Dann hat man die so genannte **Mini- Allo** eingeführt. Das ist eine allogene Transplantation, in der nicht so hoch konditioniert wird, d.h. die Hochdosistherapie ist nicht radikal (daher auch nicht so gefährlich) und es werden nicht alle Knochenmarkszellen abgetötet. Stattdessen setzt man auf die Kraft der Spenderzellen, sich gegen die Myelomzellen durchzusetzen (den so genannten Graft versus Myeloma-Effekt). Durch dieses Vorgehen ist die Frühmortalität, d.h. der Tod in den ersten 100 Tagen drastisch zurückgegangen. Aber was hat man sich dadurch erkaufte? Eine hohe Rezidivrate. Das bedeutet: keine Heilung, sondern nur wieder eine Verzögerung und irgendwann tauchen die Myelomzellen wieder auf. Ich habe mit einem befreundeten Onkologen in Australien telefoniert, der mir sagte, dass sie keine Myelompatienten mehr transplantieren, weil 100% rezidiviert sind. Das wollte ich nicht und deshalb hatte ich mich primär gegen eine allogene Transplantation entschieden. Bis ich mit Dr. Kropff aus Münster telefoniert habe. Der meinte, ich sollte mir das in meinem Alter doch noch mal überlegen und entweder mit Prof. Gahrton aus Schweden sprechen (oder mailen), der die größte Übersicht über die allogenen Transplantationen in Europa hat oder mit Prof. Kröger aus Hamburg. Prof. Kröger in Hamburg lag mir näher und so machte ich mich auf den Weg dorthin.

Ich fand auf einem riesigen Universitätsgelände eine sehr beeindruckende Transplantationseinheit vor, die mir sehr gut organisiert schien. Auch das Konzept, das Prof. Kröger mir präsentierte, hat mich dann überzeugt. Er empfahl mir eine **allogene Transplantation mit hoher Konditionierung**, die zwar initial ein hohes Risiko hat, aber langfristig die bessere Prognose bietet. Ich habe mich dann dazu durchgerungen. Ich denke, ich hätte sonst immer mit dem Gefühl leben müssen, eine Chance verpasst zu haben. Und es weiter hinauszuschieben, macht keinen Sinn. Viele Vortherapien verschlechtern die Prognose, ebenso eine hohe Tumorlast und ein schnell progredientes, d.h. schnell voranschreitendes Krankheitsbild. Wenn man erstmal mit dem Rücken zur Wand steht, hat die allogene Transplantation wenig Aussicht auf einen längeren Erfolg.

Die Ferien rückten näher und damit auch die Transplantation. Meine Schwiegermutter war für die erste Woche engagiert, die weiteren Wochen, d.h. die ersten 3 Ferienwochen hatte sich mein Mann Urlaub genommen. Für die 5. Woche hatte ich vor, die Kinder nach England zu schicken, so dass erstmal 5 Wochen Kinderversorgung abgedeckt waren, als Voraussetzung für einen stressfreien Krankenhausaufenthalt. Des Weiteren versuchte ich, so viele Voruntersuchungen wie möglich, im Vorfeld ambulant durchführen zu lassen, Check bei meiner Frauenärztin auf Infektionen, beim HNO und beim Zahnarzt, wo ich die Zähne auch noch mal gründlich reinigen ließ. Einzig die Herzuntersuchungen standen noch aus.

Montag, den 10. Juli fuhr ich mit dem Zug nach Hamburg und kam nachmittags in ein Zweierzimmer zu einer Patientin, die die Transplantation bereits hinter

sich hatte. Das Zimmer war bestückt mit einem großen Gittergestell an der Rückwand, vor der die 2 Betten platziert waren. An dem Gittergestell waren eine beeindruckend große Zahl von Injektomaten installiert, über die die Medikamente appliziert wurden. Man hing dann als Patient an einer 7 m langen Infusionsleitung, die bis auf die Toilette reichte, aber halt nicht bis auf den Flur...

Zunächst musste ich noch zum EKG und zur Echokardiographie. Nachdem das absolviert war, erhielt ich noch in der Spätschicht einen zentralen Zugang über meine Halsvene. Ich hatte mich vorher noch erkundigt, ob ich mir einen Port (Zugang, der vorher chirurgisch unter die Haut gelegt wird) legen lassen sollte. „Das sei nicht nötig“ wurde mir gesagt und tatsächlich hatte ich 4 Wochen keine Probleme mit diesem Katheter. Ein wenig unklar war mir bis zu diesem Zeitpunkt meine Konditionierung, d.h. was für Medikamente ich zum Abtöten des Knochenmarks bekomme und ob Bestrahlung mit dabei sein würde. Da ich bei meiner ersten (autologen) Transplantation im Jahr 2000 nur mäßig auf Melphalan reagiert hatte, entschied sich Prof. Kröger für eine Busulphan-Gabe als Hauptmedikament. Ich bekam einen genauen Fahrplan, der bis zur Transplantation festgelegt war, abends wurde noch der Zugang geröngt und schon am nächsten Tag gings los. Eigentlich habe ich alles ganz gut vertragen, war lediglich müde und schlapp. Nur das ATG, welches die Abstoßungsreaktion verhindern und vermindern soll, machte mir in Form von großflächigen Blasen an Händen und Füßen Probleme. Für meine Familie war mein Zustand aber eher bedrückend. Vor dem Hintergrund der gewaltigen Anzahl Infusionsautomaten, ich davor, schlapp und müde im Bett. Das hat meinen Mann und meine Kinder, die mich am Wochenende besuchten, sehr beunruhigt. Für meinen Mann keine leichte Situation. Für mich auch nicht. Er hilflos, weil er mir nicht helfen kann, ich hilflos, weil ich ihm nicht helfen kann und die Ungewissheit, was weiter passiert. Nach 5 Tagen Vorbereitung wurde ich ins Einzelzimmer verlegt und erhielt ohne Komplikationen die Stammzellen meines Bruders. Ab jetzt hieß es nur noch warten. Draußen brütende Hitze und ich im vollklimatisierten Zimmer sollte von diesem Jahrhundertsommer nicht viel mitbekommen. Drinnen war meine Unterhaltung das Telefon, der Computer und das Fernsehen, die regelmäßigen Visiten und Kontrollen der Schwestern und ab und zu Besuch. Gegen Ende der zweiten Woche begann der Haarausfall, den ich mit einem Glatzenschnitt voraus nahm.

Alles schien mir supergut durchorganisiert, manchmal ein bisschen zu sehr nach Schema F, aber Schema F garantiert eine niedrige Fehlerquote und in dieser Hinsicht ist die gute Durchstrukturierung ein sehr großer Vorteil. Mein Appetit war mäßig, ab und zu war mir auch schlecht und ich musste mich übergeben, sofort wurde mit Fett und Aminosäureinfusionen gegengesteuert. Ich habe in den 4 Wochen kein Gramm abgenommen!

9 Tage nach Transplantation kam die Nachricht: 900 Leukos, am nächsten Tag sogar gleich 4000! Meine Isolation wurde sofort aufgehoben und ich durfte mal wieder auf den Gang. Jetzt musste noch die Umstellung von Infusionen auf die orale Zufuhr von Essen, Trinken und Tabletten erfolgen, was schwieriger war, als ich mir das vorgestellt hatte. Meine Appetitlosigkeit und gelegentliche Übelkeit waren stärker wie gedacht und gewollt.

Dennoch war der Drang raus aus dem Krankenhaus stärker als alles andere. Mein Mann holte mich ab. Jetzt hieß es sich an lauter neue Regeln zu gewöhnen. Kein Aufenthalt in größeren Menschengruppen (was bedeutet kein Kino, Theater, Feste, Kaufhaus, Gaststätte....), ein „steriler“ Essensplan (was bedeutet keinen frischen Salat, alles durchgekocht, alles frisch, alles wegschmeißen, was älter als 24 Stunden ist....), einige Nahrungsmittel waren ganz verboten. Nach 4 Wochen Krankenhaus und im wesentlichen Bett, war ich ganz schön schlapp und ohne Kondition. Nach Belastung schwellen meine Beine an und die ersten Tage war mir schon noch sehr übel. Bei der ersten Kontrolluntersuchung wurde dann eine Sandimmunüberosierung und eine viel zu hohe Herzfrequenz festgestellt.

Ich lief auf Hochtouren. Erst der Vorschlag meines Mannes, es doch mal mit einer Schlaftablette zu versuchen, brachte dann die ersehnte Beruhigung von Körper und Geist. Die ersten Wochen machte ich wenig und habe viel im Wohnzimmer auf der Couch zugebracht und den Haushalt meiner Familie überlassen, was auch ganz gut geklappt hat. Die Kinder sind während diesen Wochen und Monaten sehr gereift. Mein Mann hat viel mit Ihnen gesprochen und vor meiner Ankunft zu Hause haben sie die ganze Wohnung geschrubbt und beteiligen sich jetzt am abendlichen Kochen. Für die Wäsche hatte ich die ersten Monate eine Haushaltshilfe und für die Tage, an denen mein Mann beschäftigt war, kam meine agile Schwiegermutter.

Am meisten machte ich mir Gedanken um unsere schon lang geplante **Mallorca**reise. Flug mit vielen dicht gedrängt sitzenden Leuten, anderes Essen, viele nicht so kalkulierbare Risiken und das alles noch innerhalb der ersten 100 Tage..., zwar an Tag 90-97, aber innerhalb dieser Grenze und noch mit Sandimmuneinnahme, d.h. unter Immunsuppression mit geschwächter Abwehr. Und dann war mir immer noch übel und ich hatte nicht so richtigen Appetit. 10 Tage vor Abflug bekam ich dann raus, dass daran ein Antibiotikum schuld war. Nach Absetzen desselben gings mir von Stund an besser. Da ich sonst keine wesentliche Komplikationen hatte, bekam ich das OK der Ärzte. Mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen (Mundschutz auf dem Flughafen und im Flugzeug) gings dann auch und es wurde ein herrlicher Urlaub.

Im November hatte ich dann eine Erkältung und bekam zusehens Ödeme an den Fußknöcheln und im Gesicht. Vor allem morgens war mein Gesicht, insbesondere meine Augen, immer zugeschwollen. Ich habe zunächst gedacht, das läge an der Erkältung. Aber die Schwellungen blieben, auch nachdem die Erkältung abgeklungen war. Erst im Januar nach den Weihnachtsferien kamen bei mir die Ergebnisse der Blutabnahme vom 19. Dezember an: massiv erhöhte Schilddrüsenwerte, die auf eine ebenso massive Schilddrüsenunterfunktion hindeuteten. Es stellte sich eine so genannte Hashimoto- Thyreoiditis heraus. Eine Schilddrüsenentzündung aufgrund von Auto- Antikörpern. Was war passiert? Ich hatte mit der Transplantation die B-Lymphozyten von meinem Bruder und mit ihnen seine Antikörper bekommen. Auch er hatte eine Hashimoto- Thyreoiditis, die bei der Voruntersuchung nicht erkannt worden war. Das ist wohl eine sehr seltene Konstellation und Gott sei Dank mit Schilddrüsenhormonen gut behandelbar. Meine Gesichtsschwellungen gingen deutlich zurück und sind jetzt verschwunden. Ursache war die Schilddrüsenunterfunktion!

Meine Lebensqualität jetzt ist sehr gut. Ich habe keine GvHD (Graft versus Host- Disease), d.h. keine Hautausschläge, kein Durchfall oder anderes. Ein bisschen GvHD wäre aber gut, weil dann auch ein Effekt gegen den Tumor da wäre... Ich habe zwar seit November laborchemisch eine komplette Remission, d.h. es ist kein pathologisches Immunglobulin mehr nachweisbar, aber vom Gefühl her wäre ein bisschen GvHD wünschenswert, damit es so bleibt.

Deshalb bekomme ich jetzt alle 8- 12 Wochen weitere Lymphozyten von meinem Bruder injiziert. **DLI** nennt man das, **D**onor **L**ymphozyten **I**nfusionen. Die weitere Nachbehandlung ist umstritten und es gibt wenig Erfahrungen, vor allem mit den jetzt neu auf dem Markt befindlichen Medikamenten, wie Lenalidomide oder Velcade.

Würde ichs noch mal machen? In meiner jetzigen Situation würde ich ja sagen. Würde ich es weiterempfehlen? Ja, aber nur in einer Situation mit wenig Vorbehandlung, geringer Tumorlast und fitter Kondition.

Es bleibt die Angst vor jeder Kontrolluntersuchung.

Aber ich habe jetzt zumindest das Gefühl, die Oberhand zu haben und die Pubertät meiner Kinder voll genießen zu können.

Sabine Schock, Juni 2007