

NEWSLETTER 2015/02

Liebe Patientinnen und Patienten,
liebe Angehörige,
sehr geehrte Damen und Herren.

Viele Patienten und Patientinnen haben bei Erstdiagnose oder im Verlauf ihrer Erkrankung Probleme mit den Nieren. Zu diesem Thema haben wir daher Dr. Hans Salwender, Oberarzt und Sektionsleiter Hämatologie und Stammzelltransplantation sowie erfahrener Myelomspezialist der Asklepios-Klinik in Hamburg-Altona, gebeten, uns die Risiken aber auch die Optionen zum Thema Nieren näher zu erläutern. Ihre AMM-Online

Das Multiple Myelom und die Nieren Teil 1

Ein Multiples Myelom (MM) wird meist bei der Abklärung von Knochenschmerzen oder als Zufallsbefund bei irgendeiner anderen (Routine-)Untersuchung entdeckt. Ein weiteres Symptom, das ebenfalls häufiger zur Diagnosestellung führt, ist das Nierenversagen, einhergehend mit Ödemen, also Wasseransammlungen im Gewebe, z.B. „dicken Beinen“, oder einem schäumenden Urin. Je nach Untersuchung, haben bis zu 20% der Patienten bei Erstdiagnose eine eingeschränkte Nierenfunktion, eine sog. Niereninsuffizienz (NI). Diese ist oft auch der führende Behandlungsgrund (neben Knochendefekten und Einschränkung der Blutbildung). Natürlich ist das Ziel der Behandlung des MM die Lebensverlängerung, aber in großem Maße auch das Verhindern von Komplikationen, wie eben diese NI, insbesondere die Dialysepflichtigkeit, oder z.B. Knochenbrüche und –schmerzen.

Die NI kann bei Myelom-Patienten viele Gründe haben, dennoch erleiden sie bei weitem nicht alle Patienten, auch nicht in fortgeschrittenen Stadien. Die häufigste Ursache für eine NI, ist die sogenannte CAST-Nephropathie. Hierbei wird die Niere regelrecht mit Leichtketten verstopft. Diese Leichtketten sind kleine Eiweißstücke der Immunglobuline IgG oder IgA, die bei MM-Patienten krankhaft vermehrt gebildet werden. Diese Leichtketten wurden bisher auch Bence-Jones-Proteine genannt, nach einem Londoner Laborarzt – Henry Bence Jones – , der bereits 1845 im Urin eines Patienten mit Ödemen und brüchigen Knochen Eiweiß fand, und einen Zusammenhang vermutete. Die Leichtketten teilen wir in 2 Gruppen ein: Kappa und Lambda.

Hier möchte ich ein Zitat des berühmten Arztes Paracelsus erwähnen: „Alle Dinge sind Gift, und nichts ist ohne Gift; allein die Dosis macht, daß ein Ding kein Gift sei.“ D.h., die Menge (der Leichtketten) ist das Problem. Also müssen wir die Menge dieser Leichtketten, die die Niere schädigen bzw. verstopfen können, bestimmen. Die internationale Empfehlung

hierzu ist seit Jahrzehnten die Bestimmung im Urin. Heutzutage gibt es auch eine Bestimmungsmethode im Blut. Die Werte in Blut und Urin verlaufen allerdings nicht immer parallel. Darüber hinaus kann man bei der Bestimmung im Urin gleichzeitig weitere wichtige Parameter analysieren.

Zusätzlich gibt es beim MM noch weitere Gründe für eine NI. Die Exsikkose, also den Flüssigkeitsmangel, aufgrund von zu-wenig-trinken, oder starkem Schwitzen (Hitze, Anstrengung, Fieber), aber auch Wasserverlust über die Niere bei Harnwegsinfektion oder Hypercalcämie (zu viel Calcium im Blut), kann auch schon bei Menschen ohne MM zur NI führen. Auch bestimmte Schmerzmittel, wie z.B. Ibuprofen, oder bestimmte Röntgenkontrastmittel, sind bekanntermaßen Gift für die Niere.

Wenn jetzt, bei einer Neudiagnose MM, oder beim Fortschreiten der Erkrankung, neue Knochendefekte entstehen, aufgrund derer das Calcium im Blut ansteigt, gleichzeitig zunehmende Knochenschmerzen bestehen, die der Patient selbst mit Ibuprofen behandelt, parallel bei bestehendem Immundefekt bei MM eine Infektion eintritt, die mit Exsikkose einhergeht, oder der Patient wegen der Knochenschmerzen eine Röntgenuntersuchung mit Kontrastmittel erhält, steht die NI unmittelbar bevor.

Eine ganz andere Art der NI tritt auf bei Patienten, die gleichzeitig zum MM noch eine Eiweißspeicherkrankheit, im Speziellen eine Amyloidose, haben. Hierbei kommt es nicht in erster Linie zu einem Anstieg des Kreatinins im Blut, wie bei den o.g. Fällen, sondern die Niere wird vielmehr durchlässiger für Eiweiße, z.B. Albumin, die der Körper benötigt, um das Wasser in den Blutgefäßen halten zu können. In der Folge kommt es zu Ödemen. Wichtig ist hierbei, dass bei der Amyloidose diese Veränderungen auch auftreten können mit relativ geringen Leichtkettenwerten im Blut. Eine Amyloidose kann man entsprechend vermuten bei Albuminmangel im Blut und einer hohen Albuminausscheidung im Urin. Zur Diagnosestellung bietet sich eine Nierenbiopsie an, oder eine Biopsie des Bauchfettes, die weniger risikant ist, aber auch falsch negative Ergebnisse zeigen kann. Insgesamt ist zu betonen, dass die Amyloidose sehr selten ist.

Darüber hinaus gibt es weitere, seltene, Ursachen einer NI beim MM. Wichtig ist, zu bedenken, dass bei Patienten mit einem MM, die im Durchschnitt ca. 70 Jahre sind, auch jedwede andere Ursache einer NI vorliegen kann, z.B. im Rahmen eines Diabetes mellitus, oder eines langjährig bestehenden Bluthochdrucks. Da die MM-bedingte NI ein wichtiges Kriterium für den Start einer MM-Therapie darstellt, muss sicher sein, dass die NI auch wirklich durch das MM bedingt ist, sonst könnte es sein, dass ein Patient mit einem sonst nicht behandlungsbedürftigen MM mit einer Diabetes-bedingten

NI eine MM Therapie erhält, mit großen Mengen „Cortison“, welches wiederum seinen Diabetes verschlechtert. Die IMWG (internationale Myelom Arbeitsgruppe) verlangt deshalb eine bestimmte Mindestmenge an Leichtketten, und empfiehlt bei geringeren Werten eine Nierenbiopsie. Dieser Eingriff ist natürlich weniger relevant, wenn die Therapiebedürftigkeit ohnehin aufgrund von z.B. Knochenschäden (Osteolysen) besteht.

Die NI beim MM war bisher ein wichtiger Prognoseparameter, d.h. Patienten mit einer NI sind im Durchschnitt früher gestorben, als Patienten mit normaler Nierenfunktion. Dies war nicht ganz überraschend, da die NI oft im Zusammenhang mit einer hohen Krankheitsaktivität, und damit einem hohen Infektionsrisiko, entsteht. Die schwach und langsam wirkenden Therapien, die wir vor einigen Jahren einsetzen, konnten nicht verhindern, dass ca. 5% dieser Patienten schon in den ersten 3 Monaten, noch vor der Hochdosischemo, starben, oder weitere 30% im ersten Jahr nach Diagnosestellung. In den jüngeren Studien unserer GMMG-Studiengruppe, Leiter Prof. H. Goldschmidt, Heidelberg, konnten wir dieses Problem weitestgehend lösen. Wichtig ist regelmäßige antibiotische Prophylaxe, Hochdosischemo und Stammzelltransplantation, und insbesondere die rasche und konsequente Gabe von Bortezomib sofort nach Diagnosestellung. In unseren beiden letzten Studien, HD4 und MM5, konnten wir durch die Hinzunahme dieses Medikamentes die Überlebenschance von Patienten mit NI auf das Niveau von Patienten ohne NI anheben. Durch die Kombination von Bortezomib und Hochdosischemo, in einem erfahrenen Behandlungszentrum, hat die NI einen großen Teil ihres Schreckens verloren.

Dennoch besteht das Risiko der langfristigen NI mit möglicherweise langfristiger Dialysepflichtigkeit. Um diese zu verhindern, muss rasch die Leichtkettenmenge reduziert und die Niere entlastet werden. Heutzutage haben wir in einigen Kliniken als unterstützende Maßnahme eine spezielle Dialyse, womit Leichtketten aus dem Blut gewaschen werden können. Das Problem dabei ist, dass diese Maßnahme für sich genommen relativ nutzlos ist, sondern unbedingt von einer hochwirksamen (Chemo-) Therapie begleitet werden muss, sonst steigen die Leichtketten zwischen den Dialysen rasch wieder an. Schafft man es, mit einer raschen und konsequenten Therapie, die Niere wieder „in Gang“ zu bringen, bildet sich beim größten Teil der Patienten die NI auch wieder zurück.

So weit die grundsätzlichen Informationen zu myelombedingten Nierenproblemen. Im Juli werden wir einen zweiten Teil veröffentlichen über Medikamente, die Sie vermeiden sollten und welche Alternativen es gibt. Sollten Sie dazu Fragen haben, schreiben Sie uns unter amm-online-vorstand@myelom.org

Unterstützen Sie unsere Arbeit, über jede Spende freuen wir uns.