

Patientenfibel

Plasmozytom/Multiples Myelom Labor-Diagnostik

wichtige Labor- und Knochenmarkbefunde für Patienten/innen,
die an Plasmozytom/Multiplem Myelom erkrankt sind



Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

**Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen
zur Unterstützung von Erwachsenen mit
Leukämien und Lymphomen e.V.**

Unter der Schirmherrschaft von



Herausgeber:

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.
Thomas-Mann-Str. 40
53111 Bonn

Telefon	+49 228-33 88 9 200
Fax	+49 228-33 88 9 222
E-Mail	info@leukaemie-hilfe.de
Website	http://www.leukaemie-hilfe.de

Diese Broschüre wird mit Spendengeldern finanziert.

Das Finanzamt Bonn hat die DLH als besonders förderungswürdig anerkannt.
Mitgliedsbeiträge und Zuwendungen (Spenden) sind steuerlich absetzbar.

Steuernummer 205/5761/0748

Spendenkonto Sparkasse KölnBonn

BLZ 370 501 98

Kontonummer 77 131

IBAN DE 06 3705 0198 0000 077131

SWIFT-BIC COLSDE 33

Die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH)
erinnert mit der 4. überarbeiteten Auflage dieser Broschüre an den
verstorbenen Projektleiter und ehemaligen Leiter der Selbsthilfegruppe Plasmozy-
tom/Multiples Myelom – Berlin Brandenburg: Dr. oec. Gerhard Janiszewski

Verfasser

Die 1. Auflage war eine Gemeinschaftsarbeit der APMM (Arbeitsgemeinschaft der Selbsthilfegruppen Plasmozytom/Multiples Myelom: Belgien, Berlin/Brandenburg, Karlsruhe, München, NRW, Saarland, Schweiz, Thüringen, Wiesbaden) unter der Projektleitung von Dr. oec. G. Janiszewski (Selbsthilfegruppe Berlin/Brandenburg) und unter der medizinisch-fachlichen Mithilfe von Prof. Dr. med. H. Goldschmidt, OA Dr. med. A. Mumm, Dr. med. S. Schock, OA Dr. med. E. Schuler und Dr. rer. nat. Schulze.

1. Auflage: 2003

4. überarbeitete Auflage: 01/2012

Wissenschaftliche Beratung:

Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt, Leiter der Sektion Multiples Myelom Heidelberg

Dr. med. Christoph Heining, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Heidelberg

In Kooperation mit dem Arbeitskreis Literatur der DLH und der APMM

Die 4. Auflage der Fibel wurde komplett überarbeitet und auf inhaltliche Richtigkeit überprüft. Trotzdem können sich Druckfehler und evtl. falsche Angaben eingeschlichen haben. Verbesserungsvorschläge und möglicherweise auch Korrektur-Anmerkungen nimmt die Geschäftsstelle der DLH gerne entgegen.

Besonders die Forschung über das Plasmozytom/Multiple Myelom (PMM) befindet sich in einer sehr rasanten Entwicklung. Ständig erreichen neue wissenschaftliche Erkenntnisse die Schulmedizin. Die Verfasser dieser Broschüre haben große Sorgfalt darauf gelegt, dass die vorliegenden Aussagen dem derzeitigen Wissensstand entsprechen.

**Der Inhalt ist vorrangig für Patienten bestimmt
und ersetzt nicht das Gespräch mit dem Arzt.**

• Verfasser	2
• Vorwort	5
• Geleitwort eines Mediziners	6
• Einführung	7
• Laborwerte und Begriffe	12
• Allgemeine Werte	12
• Albumin	14
• Alkalische Phosphatase (AP)	14
• Alanin-Aminotransferase (ALT) oder Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT)	15
• Beta2 (β 2)-Mikroglobulin (B2M)	15
• Bilirubin	16
• Blutkörperkungsgeschwindigkeit (BSG)	16
• Calcium (Ca)	17
• Chromosomenanomalien	19
• C-reaktives Protein (CRP)	20
• Eiweißausscheidung	20
• Eiweißgruppen in der <i>Serumeiweißelektrophorese</i>	22
• Erythrozyten (rote Blutkörperchen)	23
• Fieber	24
• <i>Freie Leichtketten-Test</i> (FLC-Test)	24
• Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)/AST	24
• Gammaglutamyltransferase (GGT)	25
• Hämatokrit (HKT)	25
• Hämoglobin (Hb)	26
• Harnsäure	26
• Harnstoff	27
• Immunfixationselektrophorese	28

• Immunglobuline (Ig)	28
• Infektionen	30
• Kalium	32
• Knochenmark	33
• Kreatinin	33
• Laktatdehydrogenase (LDH)	35
• Leukozyten (weiße Blutkörperchen)	35
• Lymphozyten	37
• Monozyten	37
• Natrium	37
• Osteolysen	38
• PET (Positronenemissionstomographie)	39
• Skelett-Szintigraphie	40
• Thrombozyten (Blutplättchen)	40
• Schlussfolgerungen für die Diagnostik des MM	42
• Trinkfahrplan: Tipps und Hinweise	43
• Einheiten und Gewichte	45
• Abkürzungsverzeichnis	46
• Literaturhinweise und Quellen	48
• Erklärung von Fachausdrücken (Glossar)	50
• Nützliche Hinweise (Links und Studiengruppen)	63
• Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH)	65

Anmerkung:

Kursiv gedruckte Wörter können im Glossar nachgeschaut werden.

Die Arbeit der Selbsthilfegruppen Plasmozytom/Multiples Myelom (PMM) im deutschsprachigem Raum, insbesondere die Arbeit der Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom/Multiples Myelom (APMM), führt dazu, dass sich immer mehr PMM-Erkrankte zu aufgeklärten Patienten entwickeln. Wissende Patienten können nicht nur sich selber helfen, sondern sie geben Hilfe auch an andere weiter. Prof. Durie stellte fest, dass „die Anamnese und Untersuchung durch einen erfahrenen Arzt und die Aufmerksamkeit des informierten Patienten... wichtiger als viele apparative Untersuchungen oder Laborkontrollen...“ sind.

Der informierte und aufgeklärte Patient, der versteht, was mit ihm geschieht, kann so zum Partner des Arztes werden und aktiv an seiner Genesung mitarbeiten!

Der Wunsch nach mehr Informationen zur Bedeutung der spezifischen Laborwerte des Multiplen Myeloms geriet dabei immer mehr in den Mittelpunkt der Berliner Patienten-Informationsveranstaltungen. Anlässlich des 5-jährigen Bestehens der Selbsthilfegruppe Plasmozytom/Multiples Myelom Berlin Brandenburg wurde deshalb allen PMM-Erkrankten und Angehörigen die 1. Auflage der Patientenfibel unter dem Motto: „Myelomerkrankte helfen Myelomerkrankten“ zur Verfügung gestellt, damit sie sich noch intensiver mit der Entwicklung ihrer Erkrankung auseinandersetzen können. Gleichzeitig sollen Anregungen und Hilfen für das Gespräch mit dem Arzt gegeben werden. Im vorliegenden Handbuch werden 33 wichtige Laborwerte und Begriffe, die für einen PMM-Erkrankten von Bedeutung sind, verständlich erklärt. Allerdings darf nicht das Missverständnis aufkommen, dass der behandelnde Arzt alle Werte jedes Mal bestimmen sollte. Nachsorgeuntersuchungen sind in der Regel alle 3 Monate und/oder sofort bei Änderung oder Auftreten von Beschwerden notwendig.

Diese Fibel kann die persönliche Beratung durch den Arzt nicht ersetzen. Sie soll jedoch dazu beitragen, Laboruntersuchungen und deren Ergebnisse besser zu verstehen. Genauso wichtig ist, dass Sie ein vertrauensvolles Verhältnis zu Ihrem Arzt entwickeln!

(Gerhard Janiszewski, 2003)

Das Multiple Myelom gehört zu den 20 häufigsten Tumorerkrankungen in Deutschland. Lange wurde diese Erkrankung hinsichtlich der Diagnostik und Therapie wenig beachtet. Ursächlich waren ungenau definierte Risikofaktoren sowie unbefriedigende Ergebnisse der Chemotherapien. Die Hochdosis-therapie und die neuen Medikamente, wie Thalidomid, Bortezomib und Lenalidomid haben die Behandlungsergebnisse signifikant verbessert. Herr Dr. Janiszewski hat im Jahr 2003 in Zusammenarbeit mit betroffenen Menschen und mit Medizinerinnen eine Labor-Patientenfibell für Patienten geschaffen, um Labor- und Knochenmarkbefunde besser verständlich zu machen. In den letzten Jahren sind neue Untersuchungsmethoden zur Beurteilung der Aktivität der Myelomkrankung etabliert worden. Diese Fibell kann jedoch das Gespräch mit dem Arzt nicht ersetzen. Laborbefunde können methodenspezifisch unterschiedliche Ergebnisse erbringen. Durch die Ergebnisse aus unterschiedlichen Laboratorien können Patienten verunsichert werden, da zum Beispiel die quantitative Bestimmung der *Immunglobulinkonzentration* sehr unterschiedlich nachgewiesen wird.

Das Arzt-Patientengespräch ist für die Patienten mit einem Plasmozytom/Multiplem Myelom außergewöhnlich wichtig. Die Erklärungen in der vorliegenden Patientenfibell werden die Kommunikation zwischen Patient und Arzt erleichtern.

Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt

im Januar 2012

Nach Prof. Durie ist das Multiple Myelom (MM), im deutschen Sprachraum auch als „Plasmozytom“ bezeichnet, eine bösartige Erkrankung der *Plasmazellen* und damit eine *maligne* (bösartige) *hämatologische Systemerkrankung*. Korrekterweise beschreibt die Bezeichnung „Multiples Myelom“ die Form der Erkrankung, bei der sich mehrere Plasmazelltumoren finden. Die Neuerkrankungsrate in den Industrieländern beträgt ca. drei Personen pro 100.000 Einwohner und Jahr. Die Ursache der Erkrankung ist unbekannt. Das MM macht 1% aller Krebserkrankungen aus. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 55. und 75. Lebensjahr. Das männliche Geschlecht ist häufiger betroffen. Besondere Krankheitsbeschwerden beim MM sind Knochenschmerzen (55 %), Leistungsminderung (40 %), Schwäche, Müdigkeit (40 %), Infektneigung (22 %), Appetitlosigkeit (20 %), Gewichtsverlust (17 %) u.a.

Plasmazellen sind *antikörperproduzierende Zellen*, die normalerweise im Knochenmark und überall dort im Körper vorkommen, wo Immunreaktionen stattfinden. Bei Vorliegen eines Multiplen Myeloms vermehren sich diese *Plasmazellen* unkontrolliert im Knochenmark. Sie richten Schäden in der Knochengestützstruktur und im umliegenden Gewebe sowie in der Immunabwehr an. Die Bezeichnung „Multiples Myelom“ bezieht sich darauf, dass die *malignen* (bösartigen) *Plasmazellen* (auch *Myelomzellen* genannt) akkumulieren (sich vermehren) und Befallsstellen in verschiedenen Regionen des Knochenmarks verursachen. Am häufigsten sind das Knochenmark der Wirbelsäule, des Beckens, der Rippen, der großen Röhrenknochen und des Schädels betroffen. Bei isolierten bzw. einzeln vorkommenden krankhaften Plasmazellansammlungen oder solchen außerhalb des Knochenmarks (extramedullär), etwa im Weichteilgewebe von Rachen, Lunge oder Magen handelt es sich jeweils um einen selteneren lokalisierten *malignen* Prozess, es besteht ein „*solitäres Plasmozytom*“. Von einer Plasmazell-Leukämie spricht man, wenn der Anteil von *Plasmazellen* im *Differentialblutbild* über 20% beträgt.

Es gibt verschiedene Verlaufsformen des MM, und man unterscheidet

- die rasch progressive (fortschreitende) Form, die zwar sehr schnell auf eine Chemotherapie anspricht, aber durch ein kurzes *Remissionsintervall* charakterisiert ist und
- die smouldering („schwelende“) Variante, die über viele Jahre konstant auf einer Plateauphase bleibt.

Zwischen diesen beiden Formen gibt es viele Zwischenvarianten.

Eine seltene (2-3% der Patienten) Sonderform ist das nicht-*sekretorische* bzw. *asekretorische* MM, bei dem die *Plasmazellen* kein krankhaftes Eiweiß ins Blut absondern.

Die Diagnose eines symptomatischen MM wird mit Hilfe der sogenannten „CRAB“-Kriterien gestellt:

- C für „calcium elevation“ bzw. Calciumerhöhung ($> 2,65$ mmol/l)
- R für „renal dysfunction“ bzw. Nierenfunktionsstörung (Kreatinin $> 2,0$ mg/dl)
- A für „anemia“ bzw. *Anämie*/Blutarmut (Hämoglobin < 10 g/dl)
- B für „bone disease“ bzw. Knochenerkrankung im Sinne einer *Osteopenie/Osteoporose* oder *Osteolysen* als Lochdefekte im Knochen

Die Diagnose eines symptomatischen MM erfordert zumindest eines dieser Kriterien.

Die Notwendigkeit eines Therapiebeginns besteht bei folgenden Kriterien:

- *Monoklonales Eiweiß** in Serum und/oder Urin + *monoklonale Plasmazellen* im Knochenmark und/oder Plasmozytomnachweis
- Zusätzlich ein oder mehrere erfüllte „CRAB“-Kriterien

*Bei fehlendem Nachweis von *monoklonalem Eiweiß* kann ein auffälliger Freie Leichtketten-Test letztere Untersuchung ersetzen. Sind beide Untersuchungen unauffällig, müssen im Knochenmark $> 10\%$ *monoklonale Plasmazellen* vorhanden sein.

Einen Therapieerfolg bemerkt der Patient möglicherweise am Rückgang seiner Beschwerden. Für den Arzt gibt es darüber hinaus folgende Kriterien:

- Rückgang der *Paraproteinkonzentration* oder der freien *Leichtketten* im Blut oder im Urin
- Verminderung der *Plasmazellen* im Knochenmark
- Normalisierung der Nierenwerte
- Normalisierung des Calcium-Spiegels im Blut
- Kalkeinlagerung in den Knochenherden
- Verminderung des Beta2-Mikroglobulins
- Verringerung der Blutsenkungsgeschwindigkeit
- Verbesserung der Blutzellwerte (z.B. des *Hämoglobinwertes* oder der *Thrombozytenwerte*)

Die Laboruntersuchungen konzentrieren sich insbesondere auf:

Blut, Urin und Knochenmark

Wenn der Verdacht auf ein MM besteht, muss dieser Verdacht abgesichert werden.

Dies ist mit drei Untersuchungen möglich:

1. FEINGEWEBLICHE UNTERSUCHUNG

In einer Gewebeprobe aus dem Knochenmark oder aus verdächtigen Strukturen außerhalb des Knochenmarks kann der Hämatologe oder Pathologe die *Myelomzellen* direkt nachweisen.

2. BLUT/URINUNTERSUCHUNG

Aus den Blut- und Urinproben werden die *Serumeiweißelektrophorese*, die *Immundefixationselektrophorese*, die quantitative Leichtkettenbestimmung (in 24-Stunden-Urin) sowie das Gesamt-*Immunglobulin* zur Bestimmung/ Abschätzung der Menge des vorliegenden *Paraproteins (M-Protein)* durchgeführt. Darüber hinaus vermittelt der sogenannte *Freie Leichtketten-Test aus Serum* (siehe auch unten) meist wichtige Informationen über die Krankheitsaktivität des MM.

3. RÖNTGENUNTERSUCHUNG

Abgerundet wird die Diagnostik durch Röntgenuntersuchungen der Knochen. Ergibt die normale Röntgendiagnostik (konventioneller Röntgen-Skelettstatus) unsichere oder nicht plausible Ergebnisse, kann man durch die *Computertomographie (CT)* oder *Kernspintomographie* detailliertere Informationen erhalten (siehe auch unten). In diesem Zusammenhang haben die Ganzkörper-*CT* mit niedriger Strahlendosis sowie die Ganzkörper- und die Kontrastmittel-gestützte *Kernspintomographie* mittlerweile einen sehr hohen Stellenwert in der Diagnostik und bei der Verlaufskontrolle des MM erlangt.

Die Niedrigdosis-Ganzkörper-*CT* scheint vorteilhaft gegenüber dem konventionellen Röntgen-Skelettstatus zu sein, weshalb sie letztere Untersuchung an vielen Krankenhäusern mittlerweile auch ersetzt bzw. zumindest ergänzt. Es können durch die Niedrigdosis-Ganzkörper-*CT* nicht nur Aussagen über die eigentliche Knochensubstanz bzw. -kompaktheit getroffen werden, sondern auch über die Stabilität von befallenen oder sogar bereits gebrochenen Wirbelkörpern. Ein weiterer Vorteil ist der Nachweis von Plasmazellansammlungen im Bereich des Skeletts, vor allem in den langen Röhrenknochen, die aufgrund der Verdrängung des normalerweise dort vorkommenden Fettmarks sichtbar werden.

Mit Hilfe der *Kernspintomographie* kann die Aktivität des Knochenmarks als Hauptbefallsort des MM sehr gut beurteilt werden.

Eine Umfelddiagnostik schließt die speziellen Myelomuntersuchungen ab. Dabei ergibt die Funktionsüberprüfung wichtiger Organe wie Herz, Lunge, Niere und Leber ein Bild des aktuellen Gesundheitszustandes. Dies ist erforderlich, um abschätzen zu können, welche Therapien gefahrlos und mit Nutzen für den Patienten durchgeführt werden können.

Seit dem 1. April 2003 müssen Enzymmessungen auf international einheitliche IFCC-Methoden (bei 37 Grad Celsius) umgestellt werden. Nicht nur deshalb ist es wichtig, zu betonen, dass der Leser **die hier genannten Referenzbereiche**

(die bis auf wenige Ausnahmen der Literatur *Thomas, L.* entnommen wurden) **nur bedingt verwenden** kann.

Verbindlich sind immer die *Referenzbereiche* Ihres Labors!

Über die Lebenserwartung bei der Myelomerkrankung gibt es aus der Vergangenheit nur ungefähre Angaben, die sich heute dank der modernen Therapien sehr verbessert haben. Erst bei Kenntnis der *Prognosefaktoren* des Tumorleidens lassen sich die Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolgs und die Überlebenschancen genauer beurteilen. Zu diesen *Prognosefaktoren* zählen neben speziellen *zytogenetischen* Veränderungen (siehe unten) auch der sogenannte *ISS-Score* (siehe unten).

Zur ebenfalls prognostisch bedeutsamen Stadieneinteilung des MM dient das sogenannte *Stagingsystem* von *Durie* und *Salmon*, welches sehr wichtig ist für die Therapieentscheidung, da eine spezifische Behandlung ab einem Stadium II mit Progress und Zeichen der Endorganschädigung eingeleitet werden sollte:

Stadium		Tumorzellmasse
I	alle folgenden Kriterien treffen zu: <ul style="list-style-type: none"> • Hämoglobin > 10 g/100 ml • <i>Serumcalcium</i> < 2,6 mmol/l • Normale Knochenstruktur oder nur <i>solitäre Osteolyse</i> IgG < 5g/dl; IgA < 3g/dl <i>Bence-Jones</i> -Protein < 4 g/24 Std.-Urin.	< 0,6 x 10 ¹² / m ² Körperoberfläche
II	Patienten, die nach den Kriterien weder zum Stadium I noch zum Stadium III gehören.	0,6 - 1,2 x 10 ¹² /m ² Körperoberfläche
III	ein Kriterium oder mehrere der folgenden Kriterien treffen zu: <ul style="list-style-type: none"> • Hämoglobin < 8,5 g/dl • <i>Serumcalcium</i> > 3 mmol/l • Mehr als 2 <i>Osteolysen</i> oder <i>Osteopenie/Osteoporose</i> • IgG > 7 g/dl, • IgA Wert >5 g/dl • <i>Bence-Jones</i>-Protein > 12g/24 Std.-Urin 	> 1,2 x 10 ¹² /m ² Körperoberfläche

Subklassifizierung (A oder B):

- **A:** Serumkreatinin < 2 mg/dl
- **B:** Serumkreatinin ≥ 2 mg/dl

BEISPIEL: Stadium IA: niedrige Zellmasse
mit normaler Nierenfunktion
Stadium IIIB: hohe Zellmasse
mit eingeschränkter Nierenfunktion

Das *Stagingsystem* wird weltweit genutzt. Darüber hinaus wurden zusätzliche Parameter erkannt, die Bedeutung für den Krankheitsverlauf haben, so z. B.:

- das *Beta2-Mikroglobulin* (als Ausdruck der Krankheitsaktivität)
- der *Plasmazell-Labeling-Index (LI%)*
(als spezifischer Indikator der Wachstumsrate der *Myelomzellen*)
- das C-reaktive Protein (welches mit der Interleukin-6-Produktion korrelieren kann, Interleukin-6 ist ein wichtiger Wachstumsfaktor für das MM)
- das Albumin im *Serum*
- das Alter des Patienten bei Diagnosestellung.
- die *Zytogenetik*: Hierdurch lässt sich eine Einteilung in Hochrisikostatus, etwa bei Vorliegen der Translokation (4;14) oder der Deletion 17p13, sowie Standard- und Niedrigrisikoprofil vornehmen

Heute wird auch regelmäßig das **Internationale Staging System (ISS)** zu folgender, prognostisch bedeutsamen Einteilung benutzt, welche gleichermaßen eine Einteilung in einen Hochrisiko-, Standardrisiko- und Niedrigrisikostatus zulässt:

ISS-Stadium	Laborparameter
I	Serum-Beta2-Mikroglobulin < 3,5 mg/l Serumalbumin ≥ 35 g/l
II	Serum-Beta2-Mikroglobulin < 3,5 mg/l Serumalbumin < 35 g/l oder Serum-Beta2-Mikroglobulin 3,5 bis < 5,5 mg/l
III	Serum-Beta2-Mikroglobulin ≥ 5,5 mg/l

ALLGEMEINE WERTE

Körpergewicht nach Broca:

Körperlänge in cm minus 100 = Normalgewicht in kg

Idealgewicht nach Broca:

Frauen: Normalgewicht
minus 15 %

Männer: Normalgewicht
minus 10 %

Body Mass Index (BMI)

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht in kg}}{\text{Körpergröße in m}^2}$$

Körpertemperatur:

Bis 36,5° C unter der Achsel,
bis 37,4 ° C im Enddarm gemessen
mögliche tägliche Schwankungen: 1° C

Blutdruck:

Normalwert: < 140/90 mmHg

140 = oberer = *systolischer* Wert

90 = unterer = *diastolischer* Wert

[Nach gängigen Leitlinien (incl. WHO bzw. Deutscher Liga zur Bekämpfung der Hochdruckkrankheiten) ist bereits *systolisch* 140 – 159 mmHg oder

diastolisch 90 – 99 mmHg Schweregrad I Hypertonie (milde Hypertonie).]

Grenzwert: 140/90 mmHg bis 160/95 mmHg

Bluthochdruck: > 160/95 mmHg

Um eine Aussage über den Blutdruck machen zu können, genügt kein einzelnes isoliertes Messergebnis, sondern es sind mehrere Messungen erforderlich.

Pulsfrequenz:

in Ruhe:

60 – 100 Schläge pro Minute

bei Leistung:

bis 180 Schläge pro Minute

Atemfrequenz:

13 ± 6 mal/Minute

Atemminutenvolumen:

6 – 8 Liter/Minute

Atemzugsvolumen: 550 ± 200 ml

Lungenfunktionsprüfung:

Mit der Lungenfunktionsprüfung werden das Lungenvolumen, die ventilatorischen Größen und die Gasaustauschparameter überprüft.

Blutzucker:

Die Messung erfolgt entweder im Vollblut oder im Blutplasma. Diese Unterscheidung ist wichtig, da der Plasma-Glucosewert etwa 10-15% über dem Vollblut-Glucosewert liegt. Der Blutzuckerwert kann in mg/dl oder mmol/l angegeben werden.

NÜCHTERNBLUTZUCKER

Vollblut: 55 - 90 mg/dl (3,1 - 5,0 mmol/l)

Plasma: 70 - 100 mg/dl (3,8 - 5,6 mmol/l)

Glucose im Urin: bis 15 mg/dl (0,84 mmol/l) ist noch normal

Lipidwerte im Serum:

(Angestrebte Werte der Europäischen Arteriosklerosegesellschaft für die Blutfettkonzentration)

	OHNE VORLIEGEN WEITERER RISIKOFAKTOREN	
	mg/dl	mmol/l
Gesamt-Cholesterin:	< 200 – 215	5,2 – 5,7
LDL – Cholesterin:	< 130	< 4,0
HDL – Cholesterin:	> 34	> 0,9
Triglyceride:	< 200	< 2,3

Elektrokardiogramm (EKG):

Im Elektrokardiogramm werden die elektrischen Spannungsvorgänge aufgezeichnet, die als Folge der Erregungsleitung am Herzen entstehen. Dabei können die elektrischen Spannungen (Potentiale) an der Körperoberfläche zwischen verschiedenen Stellen der Haut gemessen bzw. abgeleitet werden. Bei der Aufzeichnung der Spannungsänderungen ergibt sich ein typischer Kurvenverlauf, der Auskunft über Herzlage, Frequenz (Puls pro Minute) und Erregungsablauf gibt. Die Therapie des MM verursacht zum Teil erhebliche Belastungen des Herzens, insbesondere deshalb ist die Diagnostik mittels EKG und *Echokardiographie* notwendig.

ALBUMIN

Albumin gehört zu den kleinsten Plasmaeiweißkörpern, kommt aber relativ hoch konzentriert vor. Deshalb besitzt es eine entscheidende Funktion für den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blutgefäßen und Gewebe und außerdem eine wichtige Transportfunktion, z.B. für Fettsäuren und Medikamente. Bei den meisten fortgeschrittenen bösartigen Erkrankungen ist Albumin verringert. Ursachen dieser Albuminreduzierung können u. a. Verbrennungen, Blutverluste und bösartige Geschwülste, wie z. B. das MM sein. Albumin kann im Urin nachgewiesen werden. Die erhöhte Ausscheidung von Albumin ist häufig das erste Anzeichen einer Schädigung der Nieren. Der Wert für die Albuminkonzentration im *Serum* gilt als *Prognosefaktor*. MM - Erkrankte sollten diesen Laborwert öfter beim Arzt überprüfen lassen.

Referenzbereiche: (nach Thomas)

Im *Serum*, Angaben in g/l

Erwachsene:	bis 60. LJ	35 – 53 g/l
	> 60. LJ	34 – 48 g/l
	> 70. LJ	33 – 47 g/l
	> 80. LJ	31 – 45 g/l

Halbwertszeit: 19 – 20 Tage

ALKALISCHE PHOSPHATASE (AP)

Die alkalische Phosphatase (AP) ist eine Gruppe von *Enzymen*, die in nahezu allen Geweben vorhanden ist.

Die Aktivität der AP, die im Blut gemessen wird, ist die Summe verschiedener *Isoenzyme*, wobei die Knochen- und Leberenzyme von praktischer Bedeutung sind. Sie kommt neben der Leber noch in Nieren, Knochen und Darm vor. Erhöhte Werte bei Leber- und Gallenblasenerkrankungen weisen auf einen Gallenstau hin. Andere Ursachen für erhöhte Werte sind verschiedene, zum Teil bösartige Knochenkrankungen.

URSACHEN ERHÖHTER AKTIVITÄT:

- im Kindesalter durch Knochenwachstum
- im Erwachsenenalter vermehrte *Osteoblastenaktivität*
- Rachitis (Knochenabbau durch Vitamin-D-Mangel)
- Frakturheilung
- Knochentumoren
- *Osteoblastische Metastasen*

- bestimmte Leber- und Gallenblasenerkrankungen, die vor allem die Gallenwege betreffen

Referenzbereich: (nach *Thomas*)

(Gesamt-AP im *Serum, Plasma* (Angaben in U/l) nach der IFCC-Methode)

Frauen und Männer über 17 Jahre: 30 -120 U/l

ALANIN – AMINOTRANSFERASE (ALT) ODER GLUTAMAT-PYRUVAT-TRANSAMINASE (GPT)

Die ALT ist ein Enzym, das ausschließlich in der Zellflüssigkeit der Leberzellen gelöst ist. Misst man erhöhte ALT-Werte im Blut, weist dies auf eine »Dichtestörung« der Zellhülle hin. Die Höhe der ALT-Konzentration korreliert mit der Anzahl der betroffenen Leberzellen. Bei akuter Leberentzündung steigt die ALT stark an (häufig zwischen 500 und 1000 U/l), typischerweise sogar höher als die GOT/AST. Bei unkompliziertem Verlauf sinkt der Wert von der zweiten Woche an kontinuierlich ab und erreicht in der sechsten bis achten Woche seinen Ausgangswert.

Referenzbereich: (nach *Zylka-Menhorn*)

Männer: bis 45 U/l

Frauen: bis 34 U/l

BETA2 (β 2)- MIKROGLOBULIN (B2M)

Beta2-Mikroglobulin ist ein kleines Eiweiß. Man findet es auf der Zellmembran aller kernhaltigen Zellen. Beim Gesunden wird es in einer relativ konstanten Rate gebildet. Beim MM werden erhöhte Werte gefunden. Die Höhe des Beta2-Mikroglobulins spiegelt relativ gut die Masse der MM-Zellen wieder, weswegen Beta2-Mikroglobulin ein wichtiger *Prognoseparameter* ist. Beachten muss man, dass Beta2-Mikroglobulin über die Niere ausgeschieden wird. Deswegen ist der Beta2-Mikroglobulinwert bei einer *Niereninsuffizienz* erhöht. Dies ist bei der Interpretation des Beta2-Mikroglobulinwertes zu beachten. Etwa 10% der Patienten haben ein MM, das kein Beta2-Mikroglobulin produziert. Bei diesen Patienten kann der Beta2-Mikroglobulin Spiegel nicht zur Überwachung der Krankheit verwendet werden.

Referenzbereich: (nach *Thomas*) in *Serum, Plasma*:

0,8 – 2,4 mg/l (< 60 Jahre)

≤ 3,0 mg/l (> 60 Jahre)

Halbwertszeit: 40 Minuten

BILIRUBIN

Bilirubin ist der rötlichbraune Gallenfarbstoff. Es ist ein „Abfallprodukt“, das beim Abbau des roten Blutfarbstoffs Hämoglobin in Leber und Milz entsteht. Das Bilirubin gelangt aus der Leber in die Galle und von dort in den Darm, wo es ausgeschieden wird. Durch diesen Farbstoff erhält der Stuhl seine Farbe.

- Sollte der Leber-Galle-Darm-Kreislauf aus irgendeinem Grund gestört sein, sammelt sich das Bilirubin im Blut an.
- Wird ein bestimmter Wert überschritten, entsteht Gelbsucht, die Bindehaut der Augen bzw. die ganze Haut verfärben sich gelblich. Bilirubin kann dann auch im Harn gemessen werden.
- Erhöhte Bilirubinkonzentrationen können auch anzeigen, dass die Gallenwege durch Steine oder einen Tumor verschlossen sind und dadurch die Galleflüssigkeit nicht ausgeschieden werden kann.
- Bei Blutarmut durch verstärkten Zerfall der Blutkörperchen ist der Harn durch Bilirubin verfärbt.
- Eingeschränkt ist die Ausscheidung von Bilirubin bei akuter Leberentzündung, Alkohol-Fettleber, *Leberzirrhose*, Entzündung, Steinen der Gallenblase oder des Gallengangs, Gallenblasenkarzinom, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Tumoren im Darmbereich, Metastasen.
- Überschießend ist die Produktion von Bilirubin bei *Anämie*, Malaria und bei Einnahme bestimmter Arzneimittel.

Referenzbereich: (nach *Thomas*)

Gesamt-Bilirubin (Angaben in mg/dl bzw. $\mu\text{mol/l}$), im *Serum*

Erwachsene: $<17\mu\text{mol/l}$ im *Serum*

BLUTKÖRPERSENKUNGSGESCHWINDIGKEIT (BSG)

Die Blutsenkung oder Messung der BSG gibt an, wie schnell die roten Blutkörperchen in einem senkrecht stehenden Röhrchen auf den Boden absinken. Nach einer Stunde und nach zwei Stunden wird abgelesen, um wie viele Millimeter sich die *Blutzellen* abgesetzt haben. Sinken die Blutkörperchen schnell ab, spricht man von einer beschleunigten Blutsenkung, was auf eine Entzündung oder auf Tumoren hinweist. Dieses Ergebnis sagt jedoch noch nichts über die Ursachen und den Ort der Entzündung aus. Um dies zu ermitteln, sind weitere Untersuchungen notwendig. Eine normale BSG schließt nicht-entzündliche Organerkrankungen nicht aus. Eine erhöhte BSG kann nur ein Hinweis auf eine vorhandene Erkrankung sein. Sie ist nie allein beweisend. Die BSG-Ergebnisse werden maßgeblich durch die Menge und die Zusammensetzung der Blutkörperchen und den Eiweißgehalt im Blut beeinflusst. Für Frauen und Männer gelten unterschiedliche Werte, da Frauen

weniger *Blutzellen* im Verhältnis zur Gesamtblutmenge besitzen. Ab dem 60. Lebensjahr können erhöhte Werte – bis zu 30 mm pro Stunde – vorkommen, ohne dass eine Erkrankung vorliegt.

URSACHEN FÜR EINE BESCHLEUNIGUNG DER BSG:

1. Akute und chronische Entzündung, vor allem durch Bakterien
2. Rheumatische Erkrankungen
3. Leukämie
4. Blutarmut (*Anämie*)
5. Tumoren (z.B. Multiples Myelom)
6. Chronische Leber- und Nierenerkrankungen
7. Chronische Darmerkrankungen

URSACHEN FÜR EINE ERNIEDRIGUNG DER BSG:

1. Vermehrung der roten Blutkörperchen (*Polyglobulie*)
2. Allergische Erkrankungen
3. Herzschwäche
4. Medikamente, z.B. Aspirin®, Kortison, Antirheumatika

Referenzbereich:

Frauen unter 50 Jahren:	nach 1 Stunde:	< 20 mm
Frauen über 50 Jahren:	nach 1 Stunde:	< 30 mm
Männer unter 50 Jahren:	nach 1 Stunde:	< 15 mm
Männer über 50 Jahren:	nach 1 Stunde:	< 20 mm

CALCIUM (CA)

Calcium (Ca) ist am Aufbau von Knochen und Zähnen beteiligt und gibt ihnen die nötige Festigkeit. Von ca. 1,5 kg Calcium im Körper sind 98 % in den Knochen gespeichert, der Rest zirkuliert im Blut. Calcium spielt auch eine wichtige Rolle bei der Reizübertragung von Nerven auf die Muskeln sowie bei der Blutgerinnung. Außerdem reguliert Calcium die Durchlässigkeit der Zellwände. Ein chronischer Mangel an Calcium zeigt sich in trockener, rissiger Haut, Haarausfall und Querrillen an den Nägeln. Schwerer Calciummangel äußert sich in Knochenveränderungen und Muskelkrämpfen. Der tägliche Calciumbedarf liegt zwischen 0,5 und 1,2 g. PMM-Patienten benötigen wegen des erhöhten Calciumverlustes eher mehr Calcium als gesunde Menschen (insbesondere Käse und andere Milchprodukte enthalten viel Ca und Vitamin D). Übergewicht fördert ebenso wie Nikotin und übermäßiger Alkohol-, Kaffee- und Teegenuss eine vorzeitige Knochenentkalkung. Immobilität und Bettlägerigkeit führen nicht nur zu einer Muskelschwäche, sondern auch zu einer erheblichen Abnahme des Knochenkalksalzgehalts.

URSACHEN FÜR EINE ERNIEDRIGUNG DER CA – WERTE:

- Vitamin-D-Mangel
- Darmentzündungen
- Schwerer Durchfall
- Dauerhafte Einnahme von Abführmitteln
- Entwässerungsmedikamente
- Unterfunktion der Nebenschilddrüse, etwa nach Schilddrüsenoperationen
- Erhöhter Bedarf während des Wachstums, der Schwangerschaft und Stillzeit.
- Chronische *Niereninsuffizienz*
- Eiweißmangel

Andererseits kann die Zunahme des Calciums im Blut (*Hyperkalzämie*) ein Zeichen für einen verstärkten Knochenabbau sein. Es kann hierdurch zu erheblichen Nierenfunktionsstörungen und anderen Komplikationen kommen. Häufig geht der Calciumanstieg im Blut mit typischen Beschwerden einher. Hierzu gehören ein verstärktes Durstgefühl, vermehrtes Wasserlassen, Übelkeit bis hin zu Erbrechen und intellektuelle Einbußen (Verwirrtheit bis hin zur Benommenheit).

Mit *Bisphosphonaten* kann diesen Beschwerden relativ gut vorgebeugt werden. Bei einer Calciumüberschwemmung des Blutes müssen die Patienten sich selbstverständlich calciumarm ernähren.

Folgende Lebensmittel haben einen relativ hohen Calciumgehalt und **sollten** bei Überschreitung des oberen *Referenzbereiches* **gemieden werden**.

- Milch und Milchprodukte
- Käse
- Salzhering, Hummer, Garnelen, Ölsardinen, Scholle
- Weizenkeime, Weißbrot, Knäckebrötchen, Brötchen
- Nüsse
- Grüne Bohnen, Brokkoli, Grünkohl, Kohlrabi, Lauch, Linsen, Mangold, Spinat, Sellerie, Kresse
- Datteln, Feigen, Pflaumen in der Dose, Aprikosen
- Kartoffelchips, Salzstangen, Eiscreme, Schokolade
- Rotwein, Weißwein
- Bei Mineralwasser und Säften auf geringen Calciumgehalt achten!

URSACHEN FÜR EINE ERHÖHUNG DER CALCIUM–WERTE:

- Überfunktion der Schilddrüse oder der Nebenschilddrüse
- Überdosierung von Vitamin D
- Übermäßige Zufuhr von Milch und Säurehemmern

- Überschießende Freisetzung aus dem Knochen, Tumoren mit Knochenmetastasen
- Nierenfunktionsstörungen
- Arzneimittel

Referenzbereich: (nach Thomas)

Angaben in mg/dl bzw. mmol/l,

Erwachsene Gesamt-Calcium: 8,8 – 10,6 mg/dl bzw. 2,20 – 2,65 mmol/l

CHROMOSOMEN-ANOMALIEN

Untersuchungen haben gezeigt, dass die krankhaften *Plasmazellen* beim MM durch eine Vielzahl von genetischen Veränderungen gekennzeichnet sind. Typische Veränderungen sind z.B. der Verlust eines oder mehrerer *Chromosomen*, die das Erbgut tragen oder auch nur eines *Chromosomenteils*. Hierbei spricht man von Deletion. Aber auch sogenannte Zugewinne an bestimmten *Chromosomen* werden regelmäßig beobachtet. Manchmal werden Teile zweier *Chromosomen* gegeneinander ausgetauscht. Das wird als Translokation bezeichnet. All diese *Chromosomenveränderungen* werden durch die sogenannte *FISH-Analyse* erkannt, bei der mit Fluoreszenzfarbstoff markierte *Chromosomenabschnitte* als Farbsignale zu erkennen sind. Hierdurch können ganze *Chromosomen* bis hin zu kleinsten *Chromosomenabschnitten* dargestellt werden.

Typische Veränderungen beim MM können z.B. sein:

- Deletion 13. Es liegt der Verlust von Material am *Chromosom 13* vor. Bei 30 Prozent der Patienten liegt am *Chromosom 13* eine Veränderung vor.
- Deletion 17p53. Hier handelt es sich um einen Verlust einer bestimmten Region auf *Chromosom 17*.
- t(11;14) bzw. Translokation zwischen *Chromosomen 11* und *14*
- t(4;14) bzw. Translokation zwischen *Chromosomen 4* und *14*

Ein Teil der beobachteten *Chromosomenveränderungen* ist als prognostisch relevant einzuschätzen, und man kann mittlerweile auch schon, in Kombination mit dem ISS-Score, eine Einteilung in Niedrigrisiko-, Standardrisiko- sowie Hochrisikopatienten vornehmen. Jedoch ist wichtig anzumerken, dass diese Risiken eine statistische Aussage vornehmen, so dass etwa eine Hochrisikokonstellation gemäß der *FISH-Analyse* nicht zwingend mit einem schlechteren Ansprechen auf die verabreichte Chemotherapie oder mit einem geringeren Gesamtüberleben verbunden sein muss.

Neuere Substanzen wie Bortezomib oder Lenalidomid können erwiesenermaßen, alleine oder in Kombination mit anderen Wirkstoffen, die potentiell negativen Auswirkungen bestimmter *Chromosomenveränderungen* überwinden.

C-REAKTIVES PROTEIN (CRP)

Das CRP liefert in erster Linie Informationen über ablaufende Entzündungsreaktionen. Bei einem akuten Geschehen ist das CRP bereits nach 6 – 10 Stunden erhöht. Nach einer erfolgreichen Therapie fällt der CRP-Wert in ca. 48 Stunden um die Hälfte. Wenn eine Infektion ausgeschlossen werden kann, gibt es beim PMM einen Zusammenhang zwischen der Höhe des CRP-Wertes und dem Stand der Erkrankung. In der Hauptsache aber ist es ein Akute-Phase-Protein, das von der Leber als generelle, unspezifische Antwort auf entzündliche Prozesse verstärkt gebildet wird. Der diagnostische Wert ist mit der BSG vergleichbar. Die Werte sind bei Infektionen (vor allem durch Bakterien), bei Erkrankungen, die Körpergewebe zerstören und bei bösartigen Erkrankungen erhöht. Raucher weisen eine leichte CRP-Erhöhung auf, die bis zu 25 mg/l betragen kann. Erhöhte und weiter ansteigende CRP-Konzentrationen bei Tumorerkrankungen weisen auf eine schlechte *Prognose* hin; sie sind häufig ein Zeichen dafür, dass sich Tochtergeschwülste (*Metastasen*) gebildet haben. Bei älteren Patienten ist das CRP häufig ohne nachweisbare Erkrankung erhöht. Die Aussagekraft des CRP als *Prognosefaktor* wird durch infektionsbedingte Erhöhungen des CRP-Wertes eingeschränkt. CRP aktiviert die Thrombozyten. Erhöhte CRP-Konzentrationen zeigen sich bei einem erhöhten Body Mass Index (BMI) stärker bei Frauen als bei Männern. Etwa 20 % der Frauen mit BMI > 30 kg/m² haben CRP-Werte > 10 mg/l.

Referenzbereich: (nach Thomas, L) oberer Grenzwert: 5 mg/l

- 5 – 10 mg/l = Entzündungsverdacht
- 10 – 50 mg/l = leichte bis mäßige Entzündung (z.B. lokale bakterielle Entzündung, chronische Infekte, Gicht u.a.)
- > 50 mg/l = schwere bakterielle Entzündung

Halbwertszeit: 12 – 24 Stunden

EIWEISSAUSSCHIEDUNG

Im Blut befinden sich über hundert verschiedene Eiweißstoffe (*Proteine*). Sie dienen zum Transport von Metallen, Fetten, Vitaminen und Arzneimitteln. Außerdem erfüllen sie auch die Aufgabe von *Enzymen*, Enzymblockern, Gerinnungsfaktoren, Abwehrstoffen und Hormonen.

Myelomzellen produzieren ein *monoklonales Immunglobulin* (Protein), welches als *monoklonaler Gradient* (*M-Gradient*) in der *Elektrophorese* von Blut und / oder Urin nachweisbar ist. Je mehr Eiweiß (*leichte Ketten*, besonders kleine *Paraproteine*) über die Nieren mit dem Urin ausgeschieden wird, desto häu-

figer kommt es durch Ablagerungen zur Schädigung der Nierenfunktion. Die Ausscheidung von Eiweiß im Urin (*Proteinurie*) ist ein wichtiges, aber unspezifisches Zeichen für eine Nierenerkrankung. Allerdings kann die Überprüfung der Konzentration von leichten Ketten im *Serum* bereits zeitiger auf eine mögliche Gefährdung der Nierenfunktion hinweisen. Die Ursache für eine Nierenschädigung ist entweder eine erhöhte Durchlässigkeit der Harnfilter, eine verminderte Rückresorption von Eiweiß in den Nierenkanälchen oder eine kombinierte Störung. Die diffuse Ablagerung des Myelomproteins führt früher oder später zu einer Störung der Nierenfunktion (Myelomniere) bzw. zur *Amyloidose*. Andere Faktoren wie *Infektionen*, *Hyperkalzämie* und nierenschädigende Medikamente können ebenfalls die Nierenfunktion verschlechtern. Deshalb sollten bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Medikamente, die die Niere zusätzlich schädigen können, möglichst vermieden werden. Sind die Nieren bereits stark geschädigt, kann das weitere Voranschreiten der Zerstörung – auch bei guter Einstellung der Grundkrankheit – nur noch verlangsamt, aber nicht mehr aufgehalten werden.

Das Gesamteiweiß im Urin ist zur Verlaufskontrolle nutzbar, jedoch ist in der Primärdiagnostik immer eine Differenzierung zwischen *Leichtketten* und Albumin im Urin unerlässlich. Die Leichtkettenausscheidung ist eine direkte Folge der Produktion durch die *Myelomzellen*. Als eine Form der Therapie der Nierenfunktionsstörung hat sich die Zufuhr von Flüssigkeit (mind. 2 Liter/Tag), um die Nieren zu spülen, bewährt (nach Rücksprache mit Ihrem Arzt).
Unbedingt Seite 43 beachten: Trink-Fahrplan, Tipps und Hinweise!

Die Abhängigkeit der Eiweißausscheidung vom Stadium der Erkrankung ergibt sich wie folgt:

- Stadium I: *Leichtketten* (M-Komponente) im Urin < 4 g/24 h
- Stadium II: *Leichtketten* (M-Komponente) im Urin 4 – 12g/24h
- Stadium III: *Leichtketten* (M-Komponente) im Urin > 12 g/24 h

VERMINDERUNG DER GESAMTEIWEISS-KONZENTRATION:

Eiweißverluste bei

- Magen-Darm-Entzündungen bzw. Krebs im Magen-Darm-Trakt
- Nierenfilter-Entzündungen
- Verbrennungen
- Eiweißverlustniere

mangelnde Eiweißbildung bei

- Malaria
- Leukämie, M.Hodgkin
- chronischer Lebererkrankung
- Antikörpermangelsyndrom (angeboren)

ERHÖHUNG DER GESAMTEIWEISS-KONZENTRATION:

Wasserverlust bei

- Durchfall
- Infektionskrankheiten

Überschießende Produktion durch

- chronisch entzündliche Erkrankungen
- Knochenmarkerkrankungen

EIWEISSGRUPPEN IN DER SERUMEIWEISSELEKTROPHORESE

Bluteiweiße setzen sich aus verschiedenen *Aminosäuren* zusammen und können mit Hilfe der *Serumeiweißelektrophorese* in fünf Gruppen aufgeschlüsselt werden:

- **Albumine**
- **α (Alpha)1 - Globuline**
- **α (Alpha)2 - Globuline**
- **β (Beta) - Globuline**
- **γ (Gamma)- Globuline**

Referenzbereich: (nach *Zylka-Menhorn*)

Albumine: 59 % - 72 %

Alpha 1 : 1,3 % - 4,5 %

Alpha 2 : 4,5 % - 10 %

Beta : 6,5 % - 13 %

Gamma : 10,5 % - 18 %

Die größte Gruppe der Bluteiweiße sind die Albumine. Die übrigen Eiweiße werden als Globuline bezeichnet. Bei akuten und chronischen Entzündungen beispielsweise verändern sich Menge und Form der Eiweißgruppen.

Beim Plasmozytom/Multiplen Myelom ist ein spezifisches Eiweiß (*Antikörper, Immunglobulin*) erhöht, welches von den *Myelomzellen* produziert wird und welches auch als *Paraprotein* bezeichnet wird.

Im *Serumeiweißelektrophorese*-Diagramm kann man das *Paraprotein* oft als spitze hohe Zacke im Bereich der γ - Globuline erkennen. Diese Zacke wird als *M - Spitze* oder *M - Gradient (monoklonales Immunglobulin)* bezeichnet (siehe Abbildung).

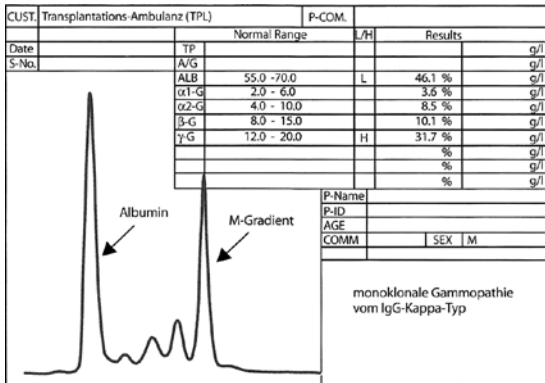


Abb.: Serumeiweißelektrophorese bei MM vom IgG-Kappa-Typ. M-Gradient in der γ -Globulinfraktion mit einem Relativanteil von 31,7 %.

Bei einem Gesamteiweiß von 100 g/l im Serum würde das monoklonale IgG dann 31,7 g/l betragen.

Quelle: Das Multiple Myelom (Plasmozytom) Diagnose und Therapie, Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, 2. Aufl., Bremen: UNI-MED, 2011, Abb. 5.5, S.33

ERYTHROZYTEN (ROTE BLUTKÖRPERCHEN)

Bei einer Blutuntersuchung werden die Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten sowie der rote Blutfarbstoff Hämoglobin analysiert. Jeder Mensch besitzt vier bis sechs Millionen rote Blutkörperchen pro Mikroliter Blut. Die Lebensdauer der Erythrozyten beträgt ca. 120 Tage. Die Erythrozyten versorgen die Organe und das Gewebe mit Sauerstoff. Im Körper produziertes Kohlendioxid wird von den roten Blutkörperchen zur Lunge zum Gasaustausch transportiert. Wenn die roten Blutkörperchen (mit erhöhtem Hämoglobin- und Hämatokritwert) vermehrt sind, spricht man von *Polyglobulie*. Die Ursache dafür kann ein verringertes Angebot an Sauerstoff sein, wie z.B. im Hochgebirge. Für Menschen, die ständig dort leben, ist die *Polyglobulie* deshalb ein normaler Zustand.

Eine verminderte Konzentration an roten Blutkörperchen ruft eine Blutarmut (*Anämie*) mit ihren typischen Symptomen wie Müdigkeit, Schwäche und Atemnot hervor. Durch die *Anämie* ist der Sauerstofftransport im Körper vermindert.

Weitere Folgen sind Sehstörungen, Herzschwäche und Störungen des Nervensystems wie Schwindel oder Kopfschmerzen.

Referenzbereich: (nach Thomas) Kapillarblut,

Erwachsene Frauen: 4,1 – 5,1 Millionen/mm³
 Männer: 4,5 – 5,9 Millionen/mm³

(nach Zylka-Menhorn)

Frauen: 4,2 – 5,5 Millionen/mm³
 Männer: 4,5 – 6,3 Millionen/mm³

FIEBER

- Mehr als 38,3 ° C, einmalig oral (im Mund) gemessen
- Mehr als 38,0° C oral über 1 Stunde lang oder 2x in 12 Stunden

PMM - Patienten sollten bei Fieber **unbedingt** sofort ihren Arzt kontaktieren, damit die Ursache genau diagnostiziert werden kann.

Es besteht bei Fieber immer die akute Gefahr für eine schwere Infektion, wie z.B. eine Lungenentzündung, die unter Umständen zum Tode führen kann.

FREIE LEICHTKETTEN-TEST (FLC-TEST)

Dieser sehr empfindliche Test (Freelite™) ermöglicht die mengenmäßige Bestimmung der freien Leichtketten (kappa und lambda) im Blut. Damit ist ein frühzeitiger Nachweis, auch in geringen Konzentrationen, von freien Leichtketten unabhängig von der Nierenfunktion möglich. Eingesetzt werden kann der *FLC-Test* zur Beurteilung des Therapieansprechens sowie der Aktivität des Leichtketten- und asekretorischen MM. Außerdem ist es möglich, den Quotienten der Leichtketten kappa/lambda zu bestimmen. Dieses Verhältnis wird genutzt zur Sicherung der Diagnose MM, aber auch zum Nachweis eines Therapieansprechens.

Man spricht von stringenter kompletter *Remission* bei einer Normalisierung des kappa/lambda-Quotienten, unauffälliger Immunfixation in Serum und Urin sowie fehlendem Nachweis *monoklonaler Plasmazellen* im Knochenmark. (Siehe auch DLH-INFO-Blatt: Die Bestimmung der freien Leichtketten im Blut. Zu bestellen über die Geschäftsstelle oder online einsehbar unter: www.leukaemie-hilfe.de, Informationen, DLH-INFO-BLÄTTER)

GLUTAMAT-OXALACETAT-TRANSAMINASE (GOT)/ AST

Dieses Enzym (auch als *Aspartat-Aminotransferase* bezeichnet [AST]) ist ein wichtiger Laborwert, der bereits sehr früh eine Lebererkrankung anzeigt. Bei chronischem Alkoholmissbrauch steigen die Werte stark an. Dies ist ein Hinweis auf eine alkoholische Fettleber. Je intensiver die Leberschädigung ist und je mehr Leberzellen abgestorben sind, umso höher sind die Werte von GOT. Die höchsten Werte kommen bei der *akuten Hepatitis*, schweren Vergiftungen und Schockleber vor. Beim Herzinfarkt ist der GOT-Wert kurz danach stark erhöht, sinkt aber innerhalb von drei Tagen wieder ab.

ERHÖHUNG DER GOT/AST DURCH:

- Erkrankungen von Leber, Galle und Bauchspeicheldrüse
- Herzinfarkt

- Muskelerkrankungen
- Schock, Lungenembolie
- große operative Eingriffe (wegen Muskelzerstörung)
- Arzneimittel (Schmerzmittel, fiebersenkende Mittel, Rheumamedikamente, Schlaf-, Beruhigungsmittel, Epilepsie-Medikamente, Antibiotika, Pilzmittel, Krebsmedikamente u.a.)

Referenzbereich:

Männer: bis 35 U/l

Frauen: bis 31 U/l

GAMMAGLUTAMYLTRANSFERASE (GGT)

Die Erhöhung der GGT ist eines der empfindlichsten Anzeichen für eine Leber-Galleerkrankung, wie z.B. Cholestase (Gallestau), Fettleber, Tumoren, Medikamenten- und Alkoholkonsum.

Die GGT regelt die Aufnahme von *Aminosäuren* in die Leberzellen. Auch bei Einnahme von bestimmten Medikamenten können die Werte steigen.

ERHÖHUNGEN DER GGT DURCH:

- Leber- und Gallenerkrankung
- Herzerkrankungen (Herzinfarkt, Koronare Herzkrankheit)
- Bauchspeicheldrüsenerkrankung
- Verbrennungen
- Bluthochdruck
- Diabetes mellitus
- Gefäß- und Tumorerkrankungen im Gehirn
- Arzneimittel/Gifte
- Alkohol

Referenzbereich: (nach der IFCC-Methode)

Erwachsene Frauen: < 25 U/l,

Männer: < 35 U/l

HÄMATOKRIT (HKT)

Der HKT-Wert gibt den prozentualen Anteil der festen Bestandteile (rote und weiße Blutkörperchen und *Thrombozyten*) im Blut an. Um ihn zu ermitteln, wird das Blut in einer Zentrifuge in seine festen und flüssigen Bestandteile getrennt. Zu einer Erhöhung des Hämatokrits kommt es durch eine Vermehrung der roten Blutkörperchen (*Polyglobulie*) oder durch Austrocknung des Körpers (Flüssigkeitsmangel, Eindickung des Blutes). Dieser Zustand ist ungünstig, da

die Fließeigenschaften des Blutes eingeschränkt sind. Der Volksmund spricht in diesem Zusammenhang auch von „dickem Blut“. Bei einer *Anämie* ist der HKT - Wert durch den Mangel an roten Blutkörperchen erniedrigt.

Referenzbereich: (nach *Thomas*) Vollblut bzw. Kapillarblut,

Angaben als	Dezimalwert	Relativprozent
Frauen:	0,347 – 0,447 l/l	34,7 – 44,7 Vol %
Männer:	0,360 – 0,482 l/l	36,0 – 48,2 Vol %

HÄMOGLOBIN (HB)

Hämoglobin (Hb) ist ein Blutfarbstoff und Hauptbestandteil der roten Blutkörperchen. Hb kann Sauerstoff an sich binden und zu den Körpergeweben transportieren. Eine Erniedrigung des Hb-Wertes nennt man *Anämie*, diese ist oft durch Schwäche und Müdigkeit gekennzeichnet. Symptome einer *Anämie* zeigen sich meist bei einer Verminderung des Hämoglobins unter 10 g/dl. In der Regel entsprechen Veränderungen des Hb-Wertes meist denen der roten Blutkörperchen. Methoden zur Behandlung sind die Bluttransfusion und die *Erythropoetin*therapie. Es ergibt sich folgende Abhängigkeit von den Stadien der Erkrankung:

- Stadium I: Hb-Wert > 10,0 g/dl
- Stadium II: Hb-Wert 8,5 – 10 g/dl
- Stadium III: Hb-Wert < 8,5 g/dl

Referenzbereich: (nach *Thomas*) (Angaben in g/dl)

Erwachsene Frauen:	12,3 – 15,3 g/dl
Männer:	14,0 – 15,3 g/dl

Der Hb-Wert kann auch in mmol/l angegeben werden.

Umrechnung: g/dl-Wert x 0,62 = mmol/l

HARNSÄURE

Harnsäure ist ein Stoffwechselendprodukt der sogenannten *Purine* (die über die Nahrung aufgenommen werden), das beim Abbau von Zellkernen entsteht und über die Nieren ausgeschieden wird. Sie entsteht aber auch beim normalen Um- und Abbau von Körperzellen. Ein erhöhter Harnsäurespiegel ist häufig mit hohen Fettwerten, Bluthochdruck und/oder Alkoholismus verbunden. Eine Erhöhung der Harnsäurewerte im Blut wird als *Hyperurikämie* bezeichnet. Bei hoher Harnsäurekonzentration entstehen Harnsäurekristalle, die sich vorzugsweise in den Gelenken ablagern und dort Entzündungen hervorrufen.

Sie können sich als Gicht oder auch in Form von Nierensteinen (Gichtniere) bemerkbar machen. Wenn die Harnsäurewerte über 9 mg/dl steigen, ist die Gefahr eines Gichtanfalls erhöht.

Die Bestimmung der Harnsäure ist von großer Bedeutung bei einer Tumorthherapie mit Krebsmedikamenten (Zytostatika) und/oder *ionisierenden Strahlen*. Werden größere Tumor- und Zellmassen eingeschmolzen, so steigen die Harnsäurekonzentrationen rasch an, so dass es zu schweren Nierenschädigungen kommen kann.

Referenzbereich: (nach Thomas)

Harnsäure im *Serum, Plasma* (Angaben in mg/dl bzw. $\mu\text{mol/l}$)

Erwachsene Frauen: 2,3 – 6,1 mg/dl bzw. 137 – 363 $\mu\text{mol/l}$

Männer: 3,6 – 8,2 mg/dl bzw. 214 – 488 $\mu\text{mol/l}$

HARNSTOFF

Harnstoff ist das Abbauprodukt des Eiweißstoffwechsels und wird in der Leber gebildet. Die Harnstoff-Konzentration im Blut hängt im Wesentlichen von der täglichen Eiweißzufuhr, dem Ernährungszustand (Abmagerung) und der Ausscheidungsfunktion der Nieren ab. Pro Tag bildet der Körper etwa 20 bis 25 Gramm Harnstoff. Bei einer eingeschränkten Funktion der Nieren reichert sich Harnstoff vermehrt im Blut an. Die Ermittlung des Harnstoffspiegels dient zur Überwachung von Patienten mit chronischer Nierenschwäche. Steigt der Wert in kurzer Zeit an, kann eine Blutwäsche notwendig werden. Bei einer Nierenfunktionsstörung steigt der Harnstoffwert erst dann an, wenn die Nieren-Filterfunktionsleistung bereits um mindestens 50% eingeschränkt ist. Generell ist deshalb die Bestimmung des Harnstoffs im Blut nur ein unspezifischer und unsensibler Parameter zur Beurteilung der Filterfunktion der Nieren. Ein erhöhter Wert findet sich auch dann, wenn jemand sehr viel eiweißreiche Kost isst, also z.B. sehr viel Fleisch. Aber auch bei Fieber, Verbrennungen und Arzneimittelaufnahme, wie die von Schmerzmitteln, Entzündungshemmern, Antibiotika, Entwässerungsmitteln und Krebsmedikamenten (Zytostatika) können die Werte steigen. Zu niedrige Harnstoffwerte kommen z.B. vor bei Eiweißmangel, etwa durch eiweißarme Kost bei Fastenkuren. Aber auch eine schwere Lebererkrankung oder Schwangerschaft können die Ursache sein.

Referenzbereich: (nach Thomas)

Untersuchungsmaterial: *Serum, Plasma*

Angaben von Harnstoff in mg/dl bzw. mmol/l

Frauen: 3,6 – 7,1 mmol/l

Männer: 5,3 – 8,9 mmol/l

IMMUNFIXATIONSELEKTROPHORESE

Bei 99% der Patienten mit MM ist eine *monoklonale Gammopathie* nachweisbar. Diese kann im *Serum* oder Urin durch eine sogenannte *Immunfixationselektrophorese* festgestellt werden. Diese Untersuchung ist hochsensibel und spürt noch *monoklonales* bzw. krankhaftes Eiweiß auf, wenn die *Serumeiweißelektrophorese* schon längst unauffällig ist. Insbesondere nach der Therapie des MM zeigt die *Immunfixationselektrophorese* an, ob eventuell noch Spuren von *pathologischem Immunglobulin* vorhanden sind.

IMMUNGLOBULINE (IG)

Immunglobuline (Ig) sind verschiedene Eiweißstoffe, die von den weißen Blutkörperchen nach Kontakt des Organismus mit Viren, Bakterien, Pilzen, Pollen usw. gebildet werden und als „Abfangstoffe“ (*Antikörper*) in Blut, in den Gewebsflüssigkeiten und in den Körpersekreten vorhanden sind.

Sie lassen sich aufgrund ihrer unterschiedlichen Strukturen in verschiedene *Immunglobulin*-Subtypen aufteilen. Die einzelnen Typen markieren u.a. unterschiedliche Stadien einer Infektion bzw. geben Hinweise auf eine allergische Reaktion oder Veranlagung.

Ig geben auch über den Plasmozytom- bzw. Myelomtyp Auskunft.

Die zwei am häufigsten vorkommenden Myelomtypen betreffen das IgG und das IgA. Die Buchstaben G und A beziehen sich auf die Art des Proteins, das von den *Myelomzellen* hergestellt wird. Das Myelomprotein, welches ein *Immunglobulin* ist, besteht aus zwei identischen schweren (heavy)- H-Ketten und zwei identischen leichten (light)-L-Ketten. Die leichten Ketten können in Kappa- oder Lambda-Typen unterschieden werden. Die zwei am meisten vorkommenden Unterarten des Myeloms haben identische H-Ketten und unterschiedliche L-Ketten (d.h. IgG Kappa und IgG Lambda). Die Kappa und Lambda L-Ketten können allein produziert werden, was entweder ein Kappa oder Lambda L-Ketten (Bence-Jones)-Myelom entstehen lässt. Da L-Ketten kleiner sind, fließen sie leichter in den Urin, was zum Bence-Jones-Protein im Urin führt.

Die verschiedenen Plasmozytome/Multiple Myelome gliedern sich hinsichtlich ihrer Häufigkeit wie folgt:

Typ des Paraproteins	Häufigkeit
IgG – MM/Plasmozytom	≈ 60 %
IgA – MM/Plasmozytom	≈ 20 %
Leichtketten-MM/Plasmozytom (Kappa oder Lambda)	≈ 15 %

Seltene Formen:

IgM – MM/Plasmozytom

IgD – MM/Plasmozytom

IgE – MM/Plasmozytom

sehr selten (2-3%):

Nichtsekretorisches bzw. asekretorisches MM/Plasmozytom

BEI DER PMM – ERKRANKUNG WERDEN ENTARTETE *ANTIKÖRPER (IMMUNGLOBULINE)* PRODUZIERT.

Erhöhte *Immunglobuline* beim PMM sind ein typisches Kennzeichen der Erkrankung und damit ein wichtiger *Marker*. Die *Immunglobuline* sind im *Serum* messbar. Die vom PMM übermäßig produzierten und in die Blutbahn abgegebenen *monoklonalen Immunglobuline* (auch als *M-Protein* oder *Paraprotein* bezeichnet) sind leider für die Infektabwehr praktisch unbrauchbar. (Im Unterschied zu den polyklonalen *Immunglobulinen*, die zur Unterstützung der Immunabwehr als Infusion verabreicht werden können.)

Immunglobulin G (IgG):

Dieses kleinste *Immunglobulin* macht etwa 75 % aller *Blutantikörper* aus. Es entsteht etwa zwanzig Tage nach dem Erstkontakt mit einem Fremdkörper und markiert damit meist die Spätphase einer Immunantwort. Bei einem erneuten Kontakt mit demselben Erregertyp steigen die IgG-Werte jedoch wesentlich rascher an. Eine IgG-Erhöhung tritt (neben dem Plasmozytom/Multiplen Myelom) besonders bei chronischen Entzündungen von Leber, Nieren und Gelenken auf. IgG-*Antikörper* werden über die Plazenta von der Mutter auf das ungeborene Kind übertragen. Die *Halbwertszeit* beträgt 21 Tage.

Immunglobulin A (IgA):

15 bis 20% aller *Antikörper* gehören zur IgA-Klasse. Sie sind die *Antikörper* der *Sekrete* und bilden damit den Schleimhautschutz in Schleimhautsekreten wie Speichel, Tränen-, Nasen-, Lungensekret. IgA-PMM-Erkrankte sind häufiger von *extramedullärem Befall* (sog. Extraossäre Erkrankung) betroffen. Eine IgA-Erhöhung tritt (neben dem Plasmozytom/Multiplen Myelom) besonders bei *Leberzirrhose*, Tuberkulose, Pilzinfektionen und Autoimmunerkrankungen auf. Die *Halbwertszeit* beträgt 6 – 8 Tage.

Immunglobulin A (IgA) sekretorisches:

IgA – Moleküle werden von *Plasmazellen* in den Schleimhäuten gebildet. Das *sekretorische* IgA wird unabhängig vom *Serum-IgA* gebildet. Ein Mangel von *Serum-IgA* bedeutet deshalb nicht zwangsläufig, dass auch *sekretorisches* IgA fehlt. Das *sekretorische* IgA ist das vorwiegende Ig der Körpersekrete, wie Speichel, Tränenflüssigkeit, Darmsaft bzw. Stuhl.

Immunglobulin D (IgD):

Die Funktion dieses *Immunglobulins* ist noch nicht eindeutig geklärt. Die Konzentration im Blut ist im Vergleich zu den anderen *Immunglobulinen* nur sehr gering. Bei einem IgD-PMM ist häufiger mit einer Plasmazell-Leukämie und Nierenschädigung zu rechnen. Die *Halbwertszeit* beträgt 3 Tage.

Immunglobulin E (IgE):

Diese *Antikörper*, die normalerweise nur in sehr kleinen Mengen vorkommen, sitzen an *Mastzellen* und *Granulozyten*. Sie sind die *Antikörper* einer allergischen Reaktion. Sie werden bei Allergien und zur Abwehr von Würmern freigesetzt (Parasitenbefall). Die *Halbwertszeit* beträgt 2,5 Tage.

Immunglobulin M (IgM):

Diese größten *Antikörper* werden sehr rasch gebildet und markieren damit als IgM-Erhöhung das Frühstadium einer akuten *Infektion*. Sie reagieren „an vorderster Front“. Nach der Akutphase und mit zunehmendem Aufbau von IgG verringert sich die IgM-Konzentration im Blut rasch wieder. Die *Halbwertszeit* beträgt 5 Tage.

Referenzbereich: (nach *Thomas*) im *Serum*, Angaben in mg/dl

Erwachsene:

- IgG: 700 – 1600 mg/dl
- IgA: 70 – 500 mg/dl
- IgM: Männer: 40 – 230 mg/dl
Frauen: 40 – 280 mg/dl
- IgD im *Serum*: 3 – 140 mg/l
- IgA – *sekretorisch* im Speichel: 80 – 200 mg/l

Ig-Verminderungen (*Zylka-Menhorn*) treten auf bei:

- Krebserkrankungen
- Virusinfektionen (Masern, Röteln)
- Nieren-, Magen-, Darm-Erkrankungen
- Verbrennungen
- Mangelernährung
- Arzneimitteleinnahme (Zytostatika, Kortison)
- Strahlenbelastung

INFEKTIONEN

Patienten mit einem PMM haben ein hohes Infektionsrisiko. Dies resultiert in erster Linie aus dem Mangel an funktionsfähigen polyklonalen *Immunglobulinen*.

Etwa 20-25 % der PMM - Patienten leiden unter *rezidivierenden*, schwer therapierbaren, ganz überwiegend bakteriellen Infektionen. Diese sind nicht selten wegweisend für die Diagnose. Ursache dieser Infektionen ist die Abwehrschwäche. In der frühen Erkrankungsphase des MM stehen die Infekte der Atemwege im Vordergrund. Bei Symptomen wie Fieber oder Auswurf sollte die Indikation zur Röntgenaufnahme der Lunge (ggf. auch der Nasennebenhöhlen) schnell gestellt und dann gegebenenfalls antibiotisch behandelt werden. Bei Fieber über 38,0° C (zweimal innerhalb von 12 Stunden gemessen oder eine einmalige Temperatur über 38,3° C) muss unbedingt der behandelnde Arzt kontaktiert werden. Oft sind beim PMM-Patienten Infektionen der Nieren und der harnableitenden Wege zu verzeichnen. Bei wiederkehrenden oder chronischen Infektionen des Nierengewebes kommt es zur Vernarbung und Schrumpfung der Nieren. Bei zahlreichen Infektionen kann man die Erreger direkt aus dem Blut, Urin, Stuhl oder anderen Flüssigkeiten/Geweben nachweisen. Manche Erreger, wie einige Bakterien oder Pilze, sind sofort unter dem Mikroskop erkennbar. Bei anderen muss erst eine Kultur angelegt werden, damit sich die Mikroorganismen vermehren können.

Nach Chemotherapien kommt es oft zu einem Abfall der weißen Blutkörperchen (*Neutropenie*). Dann ist der Körper gegenüber Krankheitserregern, insbesondere Bakterien, Pilzen und Viren, geschwächt. Bei einem Absinken der neutrophilen *Granulozyten* auf Werte unter 500/µl Blut spricht man von einer Aplasie. Infektionen sind dann häufig und können einen schweren Verlauf nehmen.

Eine wichtige Eintrittspforte für Bakterien und Pilze stellt die durch Chemotherapie geschädigte Schleimhaut im Bereich des Mundes und Magendarmtraktes dar. Weitere wichtige Eintrittspforten sind zentrale Venenkatheter und die Atemwege. Bei Nachweis von Fieber in der *Neutropenie* ist eine schnellstmögliche Diagnostik und breite antimikrobielle Therapie daher von besonderer Wichtigkeit.

Bei anhaltendem Fieber, trotz breiter antibiotischer Therapie, muss neben der Unwirksamkeit der gewählten Antibiotika vor allem an eine Pilzinfektion gedacht werden.

Gehen Sie bei folgenden Beschwerden umgehend zu Ihrem Arzt:

- Fieber
- Schüttelfrost mit oder ohne Fieber
- Durchfälle, die länger als 24 Stunden andauern oder sehr heftig sind
- Husten, atmungsabhängige Schmerzen, Atemnot
- Blutungen aus der Nase oder anderen Körperöffnungen, Bluterbrechen oder schwarz gefärbter Stuhl
- Brennen oder Schmerzen beim Wasserlassen, Schmerzen in der Nierengegend

- Veränderungen an Haut und Schleimhäuten, wie beispielsweise weißliche Beläge, Schmerzen beim Schlucken, Halsentzündungen
- Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit
- Wichtig ist auch, dass Sie jeden Arzt (auch Ihren Zahn- und Augenarzt), der Sie behandelt, über Ihre Erkrankung informieren

KALIUM

Kalium ist für die Erregbarkeit der Nerven und Muskelzellen sowie für die Reizleitung am Herzen verantwortlich. Außerdem reguliert Kalium – zusammen mit Natrium – den Wasserhaushalt der Körperzellen. Innerhalb der Körperzellen befinden sich 98 % des Kaliums. Da eine gesunde Niere zu viel aufgenommenes Kalium wieder ausscheidet, entsteht ein Kaliumüberschuss im Körper eher selten. Sehr viel häufiger kommt es dagegen zu erniedrigten Kaliumwerten. Sie können sich in Form von Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Muskelschwäche, Verstopfung oder Herzrhythmusstörungen zeigen. Steigt der Kaliumwert stark an, ist das lebensbedrohlich. Ein laborchemisch erhöhter Kaliumwert beruht zu 90 % auf einer nicht korrekten Blutabnahme oder zu langer Probenlagerung. Deshalb ist die Analyse erst zu wiederholen, und dann nach weiteren Ursachen zu schauen.

Die Kalium-Bestimmung ist eine der wichtigsten Kontrollen bei: *Niereninsuffizienz*, Therapie mit Herzmedikamenten, Störungen der Nebennierenrinde und bei Verdacht auf Missbrauch von Abführmitteln.

URSACHEN FÜR EINE ERNIEDRIGUNG DER KALIUMWERTE:

- Starkes Schwitzen, Erbrechen, Durchfall
- Erhöhte Ausscheidung durch Wassertabletten (Entwässerungsmittel)
- Insulin-Therapie
- übermäßiger Lakritzkonsum
- Medikamente wie z.B. Kortison, Diuretika, Antibiotika und Digitalis

URSACHEN FÜR EINE ERHÖHUNG DER KALIUMWERTE:

- Chronische Nierenerkrankung und schwere Nierenfunktionsstörungen
- Übermäßige Kaliumaufnahme (Kaliumtabletten)
- Nach Operationen und Verbrennungen
- Durch schwere Verletzungen
- Medikamente: Mittel gegen Bluthochdruck, Kaliumsparende Entwässerungstabletten

Referenzbereich: (nach Thomas) (Angaben in mmol/l)

Erwachsene: 3,6 – 4,8 mmol/l

KNOCHENMARK

Die Knochenmarkuntersuchung (Knochenmarkdiagnostik) dient zur Feststellung bzw. zum Ausschluss des PMM. Die Knochenmarkbiopsie wird in der Regel am hinteren Beckenknochen (Beckenkamm) ambulant durchgeführt und ist relativ komplikationslos, wenn der Arzt über entsprechende Erfahrung verfügt. (Hat das Knochenmark sehr unter der Chemotherapie oder der Strahlentherapie gelitten, findet man nur wenige Zellen im Knochenmark.) Je fortgeschrittener die Erkrankung ist, desto mehr *Plasmazellen* befinden sich im Knochenmark. Das Vorhandensein von *Plasmazellen* im Knochenmark wird unterschiedlich angegeben. *Thomas* nennt als Grenzwert 10 % bis 30 %. Allerdings wurden bei PMM-Erkrankten in etwa einem Viertel der Fälle weniger als 10 % *Plasmazellen* im Knochenmark gefunden. Sind also mehr als 5 % *Plasmazellen* im Knochenmark vorhanden, so besteht bereits ein Verdacht auf eine PMM-Erkrankung. Dabei muss jedoch beachtet werden, dass eine Probe aus dem Beckenkamm nicht unbedingt mit der Verteilung der *Plasmazellen* in den übrigen Knochen des Körpers identisch sein muss. Außerdem können die *Plasmazellen* unter dem Mikroskop nach ihrem Aussehen in gut differenzierte Zellen und weniger gut differenzierte Zellen eingeteilt werden. Damit kann eine Vorhersage über den Krankheitsverlauf gemacht werden. Vor allem das Auftreten von besonders unreifen Formen von *Plasmazellen* (sog. *Plasmoblasten*) ist ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Multiple Myelome mit gut differenzierten Zellen nehmen einen eher günstigen Verlauf.

Zellanteil im Knochenmark bei Gesunden:

(nach *Thomas*)

Zellen	Mittelwert in %
<i>Plasmazellen</i> :	1,3 %

KREATININ

Kreatinin entsteht bei Muskelarbeit durch Abbau der Energiespeicher Kreatin und Kreatininphosphat. Die Kreatininmenge ist daher abhängig von der Muskelmasse und der Muskelarbeit. Kreatinin wird fast vollständig über die Nieren ausgeschieden.

Der Kreatininspiegel ist Maßstab für die Filterleistung der Nieren. Bereits eine geringe Erhöhung des Wertes im Blut ist ein Hinweis auf eine eingeschränkte Nierenfunktion. Allerdings steigen die Werte erst dann im Blut an, wenn mehr als 50 % der Nierenfilter geschädigt sind. Daher dient dieser Laborparameter als Maß für eine zunehmende Nierenfunktionsstörung. Bei jedem fünften PMM-Patienten findet sich zum Zeitpunkt der Diagnosesicherung eine verschlechterte Nierenfunktion mit einem Serumkreatininwert von >

2 mg/dl. Bei weiteren etwa 20% aller Patienten muss im Krankheitsverlauf mit einer nachlassenden Nierenfunktion gerechnet werden. Bis zu 10% der neu diagnostizierten Patienten sind dialysepflichtig.

Eine vermehrte Flüssigkeitszufuhr (bis zu 3 Liter am Tag) ist für PMM-Patienten ratsam. Nieren und Harnwege müssen gut durchspült werden.

Voraussetzung ist allerdings die Rücksprache mit Ihrem Arzt, denn bei Einschränkung der Nierenfunktion und der Ausscheidung ist nur das als Trinkmenge erlaubt, was ausgeschieden werden kann.

Sehen Sie auch „Trinkfahrplan: Tipps/Hinweise für Ihr Trinkverhalten“ Seite 43.

Der Kreatinin-Wert hat sehr wenig Aussagekraft bei der Frühdiagnose von Nierenerkrankungen; er dient vor allem als **Verlaufskontrolle** bei eingeschränkter Nierenfunktion. Zur Frühdiagnose einer Nierenfunktionseinschränkung muss die **Kreatinin-Clearance** zur Bestimmung der Ausscheidungsfunktion gemessen werden. Sie gibt die Plasmamenge an, die in den Nieren pro Minute von Kreatinin befreit wurde. Das heißt, der Kreatinin-Wert muss in Blut und 24-h-Sammelurin gemessen und dann rechnerisch ins Verhältnis gesetzt werden.

Faktoren zur Beurteilung der Nierenfunktion sind:

1. Farbe und Konzentration des Urins (als Maß für die Konzentration kann das spezifische Gewicht des Urins herangezogen werden)
2. Gesamteiweiß, Albumin (im *Serum* und Harn)
3. Harnstoff (*Serum* und Harn)
4. Kreatinin (*Serum* und Harn) und Kreatinin-Clearance
5. Mineralstoffe: Kalium, Calcium, Phosphat (*Serum*)

ERHÖHUNG VON KREATININ IM BLUT:

- bei akutem und chronischem Nierenversagen
- im fortgeschrittenen Stadium des Diabetes mellitus
- bei stark verminderter Nierendurchblutung
- bei Verbrennungen
- bei Muskelerkrankungen
- durch Arzneimittel/Gifte: Schmerzmittel/Analgetika, Entzündungshemmer, Antibiotika, Entwässerungsmittel, Krebsmedikamente/Zytostatika

ERNIEDRIGT IST DER KREATININWERT IM BLUT

- bei einer Verminderung der Muskelmasse sowie bei Krankheiten mit Muskelschwund (lange Bettlägerigkeit), also häufig bei älteren Menschen.

Im Stadium I A des PMM ist das *Serum*-Kreatinin < 2,0 mg/dl und im Stadium I B \geq 2,0 mg/dl.

Referenzbereich: (nach Thomas)

Untersuchungsmaterial: *Serum, Plasma* (Angaben in mg/dl bzw. $\mu\text{mol/l}$)

Frauen: 0,56 – 0,91 mg/dl bzw. 50 – 80 $\mu\text{mol/l}$

Männer: 0,64 – 1,05 mg/dl bzw. 57 – 93 $\mu\text{mol/l}$

LAKTATDEHYDROGENASE (LDH)

Die Laktatdehydrogenase (LDH) ist als *zytoplasmatisches* Enzym aller Gewebe ein unspezifischer Parameter. Jeder Prozess im Körper, der mit einem hohen Zellumsatz bzw. Zelluntergang verbunden ist, führt zu einem Anstieg der LDH. Ist sie also im Blut erhöht, deutet dies auf vermehrten Zelluntergang (z.B. von roten Blutkörperchen bei der *Hämolyse*) oder Entzündungen hin. So ergibt sich bei einem rasch fortschreitenden PMM eine Erhöhung der LDH. Erhöhte Werte findet man auch bei einem Herzinfarkt, der schon mehrere Tage zurückliegt, bei Erkrankungen der roten Blutkörperchen und der Skelettmuskeln, bei Leber- und Gallenblasenleiden, Lungenembolie und Tumoren. Bei Tumorerkrankungen dient die LDH vornehmlich zur Verlaufskontrolle.

Referenzbereich: Gesamt- LDH im *Serum, Plasma*

Erwachsene: 135 bis 225 U/l

LEUKOZYTEN (WEISSE BLUTKÖRPERCHEN)

Zu den weißen Blutkörperchen gehören *Monozyten, Granulozyten (neutrophile, eosinophile, basophile)* sowie *B- und T-Lymphozyten*. Wegen ihrer sehr kurzen Lebensdauer müssen sie ständig nachproduziert werden. Sie sind die mobile Abwehrtruppe des Körpers gegen eingedrungene Krankheitserreger. Sie werden daher auch als „Schutzpolizei“ des Körpers bezeichnet. *Granulozyten* und *Monozyten* „fressen“ Bakterien, Viren oder Pilze, regelrecht auf. Die meisten Menschen besitzen ca. 4.000 bis 10.000 Leukozyten pro Mikroliter Blut. Werte zwischen 2.500 und 4.000 gelten als untere Grenze. Die weißen Blutkörperchen können die Blutbahn verlassen und ins Gewebe wandern, um dort direkt ihre Abwehrfunktion zu erfüllen. Nur 10% der Leukozyten zirkulieren im Blut. Der Rest befindet sich im Gewebe, in den Lymphknoten und im Knochenmark und kann bei Entzündungen rasch freigesetzt und mobilisiert werden. Erhöhte Leukozytenwerte im Blut deuten darauf hin,

dass sich das körpereigene Abwehrsystem im Alarmzustand befindet. Die vermehrte Ausscheidung von weißen Blutkörperchen im Harn ist ein wichtiger Hinweis auf Entzündungen der Nieren und/oder der Harnwege infolge einer bakteriellen Infektion (*Leukozytose*). Besondere Bedeutung hat der Leukozyten-Nachweis im Urin für die chronische Nierenbeckenentzündung. Infolge einer Chemotherapie können die Leukozyten auf ein sehr niedriges Niveau absinken (wenn die neutrophilen *Granulozyten* betroffen sind, spricht man von einer *Neutropenie*).

URSACHE FÜR DIE VERMEHRUNG DER LEUKOZYTEN:

- Bakterielle Entzündungen der Harn- und Luftwege
- Starke körperliche oder seelische Belastungen und Stress
- Schwangerschaft
- Rheumatische Erkrankungen
- Akuter Blutverlust, Schockzustände
- Knochenmarkerkrankungen (Leukämie - Blutkrebs)
- Bösartige Tumoren
- Bewusstlosigkeit (Koma)
- Verbrennungen

URSACHEN FÜR EINE VERMINDERUNG DER LEUKOZYTEN (*LEUKOPENIE*)

- Virusinfektion (z.B. Herpesviren, Gürtelrose)
- Masern, Mumps, Röteln und echte Grippe (Influenza)
- Strahlen- und Chemotherapie
- Medikamente: z.B. Schmerzmittel oder Schilddrüsenhormone, Mittel gegen Epilepsie
- Pilzbefall (in den oberen Speisewegen – Mundschleimhaut und Speiseröhre)

Zu den Vorsichtsmaßnahmen bei einem Mangel an weißen Blutkörperchen, insbesondere bei der sogenannten Aplasie mit einem Leukozytenwert $< 1000/\mu\text{l}$ bzw. einem Neutrophilen (= Untergruppe der Leukozyten) -wert $< 500/\mu\text{l}$, gehören insbesondere: Kontaktmeidung mit Personen, die ansteckende Krankheiten haben, keine Nutzung von öffentlichen Verkehrsmitteln, Meiden großer Menschenmengen, keine Nutzung von unkontrollierten Klimaanlage, keine Gartenarbeit, Händedesinfektion, Zurückhaltung beim Kontakt mit Tieren, frische Zubereitung von Speisen, Trinken von abgekochtem Wasser.

Referenzbereich: (nach *Thomas*) Angaben in $\times 10^3 / \mu\text{l}$

Erwachsene: $4,4 - 11,3 \times 10^3 / \mu\text{l}$

LYMPHOZYTEN

Lymphozyten sind eine Untergruppe der Leukozyten. Die Lymphozyten werden in zwei Gruppen unterteilt: die *T-Lymphozyten*, die aus dem *Thymus* stammen, und die *B-Lymphozyten*, die aus dem Knochenmark stammen. Die *T-Lymphozyten* sind noch einmal unterteilt und heißen dann je nach ihrer Funktion T-Killerzellen, T-Helferzellen, T-Suppressor-Zellen und T-Gedächtniszellen.

Die *B-Lymphozyten*, die sich überwiegend in der Milz und in den Lymphknoten befinden, sind für die Bildung von *Antikörpern* verantwortlich. Diese sind in fünf Klassen mit unterschiedlichem Aufbau und verschiedenen Funktionen unterteilt: IgA, IgD, IgE, IgG und IgM (siehe auch „*Immunglobuline*“)

Die T-Helferzellen arbeiten mit den *B-Lymphozyten* zusammen: Sie übermitteln ihnen bestimmte Botenstoffe und regen sie dadurch zur Produktion von *Antikörpern* an. Die T-Suppressor-Zellen dagegen können Immunreaktionen hemmen. Die Killerzellen sind in der Lage, körperfremde Zellen zu zerstören. Die Gedächtniszellen speichern die Information für ein bestimmtes *Antigen* und führen bei erneutem Kontakt zur Aktivierung der Immunantwort.

Referenzbereich: (nach *Dormann/Luley/Wege*)

B-Lymphozyten: 70 – 300/ μ l

T-Lymphozyten: 750 – 2.000/ μ l

MONOZYTEN

Die Monozyten sind eine Untergruppe der Leukozyten und werden als „Fresszellen“ des Blutes bezeichnet. Aus zunächst noch undifferenzierten *Monozyten* des Knochenmarks entwickeln sich *Makrophagen*. Diese bleiben 2 bis 3 Tage im Blutkreislauf und gehen dann ins Gewebe über. Sie sind vor allem in Lunge, Leber, Milz, im Knochenmark oder in den Lymphknoten zu finden. Sie können Bakterien „auffressen“ und Botenstoffe aussenden, die weitere Aktivitäten im Immunsystem auslösen.

Referenzbereich: (nach *Zylka-Menhorn*)

2%-6%

NATRIUM

Natrium ist ein lebenswichtiger Mineralstoff. Wenn der Körper z.B. bei starkem Durchfall oder Schwitzen zuviel an Salzen verliert, müssen die fehlenden Stoffe ersetzt werden. Das Natrium, das sich in unserem Körper befindet, welches wir zum großen Teil aus Kochsalz entnehmen, hat eine wasserspeichernde Wirkung. Es ist für die richtige Verteilung des Wassers im Körper innerhalb und außerhalb der Zellen von entscheidender Bedeutung. Die

wichtigste Aufgabe des Natriums ist es daher, die Menge der Flüssigkeit außerhalb und innerhalb der Zellen möglichst immer gleich zu halten. Wenn Zellen zuviel Wasser verlieren, trocknen sie aus, altern rascher und sterben schließlich ab. Kalium wiederum sorgt im Zusammenspiel mit Natrium für ausreichend Wasser in den Zellen. Der Natriumhaushalt wird durch Hormonsysteme reguliert. Eines dieser Systeme reguliert den Blutdruck. Fällt er ab, bewirken diese Hormone, dass Natrium wieder verstärkt in den Blutkreislauf aufgenommen wird, die Natriumkonzentration erhöht sich, dadurch steigt der Blutdruck wieder an.

URSACHEN FÜR EINE ERHÖHUNG DER NATRIUMWERTE:

- Flüssigkeitsmangel
- Nierenerkrankungen
- Hormonelle Störungen

URSACHEN FÜR EINE ERNIEDRIGUNG DER NATRIUMWERTE:

- Erbrechen, Durchfall
- Entwässerungstabletten
- Nierenschwäche
- Herzschwäche

Referenzbereich: (nach Thomas) Angaben in mmol/l
Erwachsene: 135 – 145 mmol/l

OSTEOLYSEN

Am stärksten sind beim PMM der Schädel, danach die Wirbelsäule, das Becken und dann die Rippen befallen. Auch die großen Röhrenknochen der Arme und Beine sind erheblich betroffen. Ausdruck der Knochenschädigungen ist die Entstehung von *Osteolysen*, Knochenherde, die sich im Röntgenbild durch scharf ausgestanzte dunkle Flecken darstellen.

Deshalb sind nicht nur Blut- und Urinuntersuchungen, sondern auch eine **bildgebende Diagnostik** mittels Röntgenaufnahmen, Magnetresonanztomographie bzw. *Kernspintomographie (MRT)*, Computertomographie (*CT*) und evtl. die Knochendichtemessung, die nicht in allen Kliniken angewendet wird, erforderlich. Es ist aber auch zu beachten, dass sich nicht bei allen Patienten mit PMM im Stadium III in der *MRT* ein auffälliger Befund ergibt. Die Knochendichtemessung ist zur Diagnose und Verlaufskontrolle einer *Osteoporose* hilfreich, und sie kann die Entscheidung für eine knochenstabilisierende Behandlung, etwa durch *Bisphosphonate*, bestärken. Zur Aktivitätsbeurteilung eines Myeloms ist sie nicht geeignet.

Das Röntgenbild ist für die Beurteilung des „*Knochenstatus*“ unentbehrlich. Geröntgt werden alle größeren Knochen des Körpers nach dem „Pariser Schema“. Bei Diagnosestellung weisen 80 Prozent der Patienten eine *Osteoporose* und/oder *Osteolysen* im Röntgenbild auf. Charakteristische *Osteolysen* werden im Röntgenbild in 45% der PMM-Erkrankten gefunden.

Bestehen Schmerzen und ist die normale Röntgenuntersuchung unauffällig, sollte eine *MRT* oder eine *CT* der schmerzhaften Regionen oder des Ausgangsortes der Schmerzen erfolgen. Durch *MRT* oder *CT* ist eine Differenzierung meist erreichbar.

Die *MRT* ermöglicht erstmals eine Gesamtbeurteilung der Tumorausbreitung im Knochenmark. Man kann Myelome im Frühstadium noch vor dem Auftreten von *Osteolysen* lokalisieren. Die *MRT* ist durch den hohen Weichteilkontrast und die Möglichkeit der Darstellung anatomischer Strukturen in drei Raumebenen besonders gut geeignet, um Knochen- und Weichteiltumoren abzubilden. Außerdem erlaubt die *MRT* eine direkte und kontrastreiche Darstellung des Knochenmarkraumes und ergänzt somit ideal den Biopsiebefund aus dem Beckenkamm.

Die *CT* ist besonders zur gezielten Darstellung von Knochenstrukturen geeignet. Hierbei werden im Gegensatz zur *MRT* Röntgenstrahlen verwendet. Problematisch ist die Verwendung von jodhaltigen Kontrastmitteln, die niereenschädigend sein können. Obwohl der Einsatz dieser Kontrastmittel (das Jod kennzeichnet besonders alle Blutgefäße sehr kontrastreich) für die Qualität der Aufnahmen sehr wichtig ist, muss berücksichtigt werden, dass diese (jodhaltigen) Kontrastmittel die Nieren weiter schädigen können. Die Durchführung einer Niedrigdosis-Ganzkörper-CT zur Darstellung des Skeletts geht mit einer vergleichsweise geringen Strahlenbelastung einher und erfordert keine Kontrastmittelgabe.

Beraten Sie sich auf jeden Fall mit Ihrem Arzt!

Osteolysen in der Wirbelsäule können bei fortgeschrittener Erkrankung zu Wirbelzusammenbrüchen und auch zu Querschnittslähmungen führen. Wenn sich Gefühlsstörungen oder Taubheitsgefühle in Armen oder Beinen, aber auch im Brustbereich zeigen, können diese dringende Warnhinweise für eine bevorstehende Querschnittslähmung sein und Sie sollten sofort Ihren Facharzt konsultieren.

PET (POSITRONENEMMISSIONSTOMOGRAPHIE)

Dieses Verfahren, bei dem radioaktiv markierter Zucker injiziert wird, der sich in Tumoren, aber auch in Entzündungsherden anreichert, gehört nicht zu den Routineverfahren in der Myelomdiagnostik und wird nur bei ganz speziellen Fragestellungen eingesetzt.

SKELETT-SZINTIGRAPHIE

Auch hier wird eine radioaktive Substanz eingesetzt, die sich in Knochenarealen mit verstärktem Umbau anreichert. Beim Myelom ist diese Untersuchung nicht hilfreich, da die myelombedingten *Osteolysen* oft ein negatives Knochenszintigramm aufweisen.

THROMBOZYTEN (BLUTPLÄTTCHEN)

Die Thrombozyten sind winzige, unregelmäßig geformte Blutplättchen, die im Knochenmark gebildet und ein bis zwei Wochen später in der Leber und der Milz wieder abgebaut werden. Sie verweilen etwa zehn Tage in der Blutbahn, falls sie nicht vorher zur Blutstillung und Thrombusbildung verwendet werden. Die Thrombozyten spielen eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung. Wird ein Blutgefäß verletzt, lagern sich die Thrombozyten an die Wundränder an und innerhalb weniger Minuten entsteht ein Pfropf, der die Wunde – wenn sie nicht allzu groß ist – verschließt. Die normale Blutgerinnungszeit beträgt 180 bis 660 und die normale Blutungszeit 120 bis 300 Sekunden. Bei einer Verminderung der Blutplättchen ist die normale Blutstillung gestört, während sich bei einer Erhöhung vermehrt Blutgerinnsel bilden, die zu einem gefährlichen Gefäßverschluss führen können. Ein bekanntes Medikament, das die Zusammenballung der Thrombozyten hemmt, ist die Acetylsalicylsäure (ASS, z.B. *Aspirin*[®]), die jedoch bei niedrigen Thrombozytenwerten wegen Blutungsgefahr nicht anzuwenden ist.

URSACHEN FÜR EINE VERMEHRUNG DER THROMBOZYTEN:

- Infektionskrankheiten
- metastasierende Krebserkrankungen
- Eisenmangel
- Entfernung der Milz
- große Operationen
- Entzündungen
- Tuberkulose
- Chronische Myeloische Leukämie (CML)
- Essentielle Thrombozythämie

URSACHEN FÜR EINE VERMINDERUNG DER THROMBOZYTEN:

- angeboren
- Schädigung der Blutplättchen im Blut: durch Abwehrstoffe (*Autoantikörper*), Medikamente, nach Infektionen, hormonal zyklisch bedingt
- Verminderte Blutplättchenbildung im Knochenmark durch:
Karzinome, Leukämie
Medikamente

Infektionen

Strahlenschädigung

- durch vermehrte Zerstörung von Blutplättchen in der Milz

Referenzbereich:

EDTA bzw. Kapillarblut, Angaben = $\times 10^3$ / μl bzw. /nl

Erwachsene: 150-350 /nl

Schlussfolgerungen für die Diagnostik des MM

- Messung der Konzentration/Menge des *monoklonalen Proteins* und Bestimmung der Schwere des sekundären *Immunglobulinmangels* (IgG, IgA, IgM) im *Serum*
- *Urin-M-Protein*-Bestimmung der *Leichtketten* und Gesamtproteinausscheidung in 24 h
- Identifikation der *Leicht-* und der *Schwerketten* des *monoklonalen Immunglobulins* durch die *Serumeiweißelektrophorese, Immunfixationselektrophorese und den Freie Leichtketten-Test*
- kleines Blutbild (Hämoglobinwert, Thrombozyten- und Leukozytenzahl) sowie *Differentialblutbild*
- Knochenmarkdiagnostik und *zytogenetische* Analyse der *Myelomzellen*
- Nierenfunktionsdiagnostik (Kreatinin-Clearance, Serumkreatinin und Serumharnstoff)
- Bestimmung von Calcium, LDH, Albumin, CRP und B2M im *Serum*.
- Konventionelle Röntgenuntersuchung des Skeletts sowie *MRT* und Ganzkörper-*CT*. [Heidelberger Empfehlung: Niedrigdosis-Ganzkörper-*CT* (ggfs. alternativ konventioneller Röntgen-Skelettstatus) sowie Ganzkörper-*MRT*]

Etwa alle 3 Monate finden Verlaufsuntersuchungen statt. Sie dienen der Kontrolle der Erkrankung mit und ohne Therapie. Wenn bisher keine Therapie erfolgt ist, erlauben die Untersuchungen die Entscheidung, wann eine Therapie erforderlich ist. Wichtige Verlaufsuntersuchungen sind folgende Laborwerte bzw. Untersuchungen:

- die Eiweißelektrophorese
- das Blutbild
- das Beta2-Mikroglobulin (B2M)
- das C-reaktive Protein (CRP)
- die Laktatdehydrogenase (LDH)
- Calcium und Kreatinin
- die Eiweißausscheidung im 24-Std. – Urin.
- Röntgenuntersuchungen der Knochen und eine Knochenmarkdiagnostik sind nur in größeren Abständen (z.B. jährlich) sinnvoll, es sei denn, es gibt unklare oder neue Befunde, die diese Diagnostik vorzeitig nötig machen.

Scheuen Sie sich nicht, wenn Sie als Patient unsicher sind, eine zweite Meinung bei einem anderen Plasmozytom/Multiplen Myelom-Spezialisten einzuholen!

(Nach Rücksprache mit ihrem Arzt)

TIPPS UND HINWEISE (VORSCHLAG FÜR DIE TÄGLICHE PRAXIS):

Als PMM-Patient gehört die reichliche Flüssigkeitszufuhr zu einer Ihrer wichtigsten Maßnahmen, die Sie selbst durchführen können. Die folgende Information enthält einige Empfehlungen, welche Mengen Sie im Laufe des Tages trinken sollten:

ZEIT	GETRÄNK	MENGE IN LITER
vor dem Frühstück	1 Glas Wasser	0,2
zum Frühstück	1 kl. Glas Saft und 2 Tassen Kaffee/Tee	0,4
zwischendurch am Vor- mittag	2 Gläser Mineralwasser oder Saftschorle oder Buttermilch	0,4
zum Mittagessen	1 Tasse Gemüsebrühe	0,15
	1 Glas Mineralwasser oder Gemüsesaft- schorle	0,2 0,2
zwischendurch am Nachmittag	1 Tasse Kaffee/Tee	0,35
zum Abendessen	2 Tassen Früchte-/ Kräutertee	0,3
vor dem Schlafengehen	1 Glas Mineralwasser oder Fruchtschorle	0,2
INSGESAMT		2,4 LITER

Tipps und Hinweise:

- Ein Glas Wasser am Morgen getrunken, bringt den Darm in Schwung und regt so auch die Verdauung an.
- Frucht- und Vitaminsäfte (auf den Ca-Gehalt achten) sind wertvolle Getränke, da sie wichtige Vitamine und Mineralstoffe liefern.
- Wählen Sie nur Fruchtsäfte ohne Zuckerzusatz.
- Mischen Sie Fruchtsäfte als Schorle mit Wasser im Verhältnis 1:1, so wird Ihr Durst noch besser gelöscht.
- Mineralwasser ist ein sehr guter Durstlöcher. Außerdem liefert es wichtige Mineralstoffe und ist kalorienfrei.

- Ungezuckerter Kaffee und schwarzer Tee sind ebenfalls geeignete Getränke (2 bis 3 Tassen am Tag).
- Trinken Sie Wasser und andere Getränke nicht eiskalt, diese löschen oft nur kurzfristig den Durst und können evtl. zu Magenbeschwerden führen.
- Gezuckerte Getränke wie Limonade, Cola, Fruchtnektare, Fruchtsaftgetränke, sowie alkoholische Getränke liefern viel Energie (Kalorien) und sind deshalb als Durstlöscher nicht zu empfehlen.
- Trinken Sie vor jeder Mahlzeit 1 großes Glas Mineralwasser. Das trägt zur Versorgung mit Wasser bei und ist unbedingt für die Durchspülung Ihrer Nieren notwendig.

Einheiten und Gewichte

Wenn Sie Ihre Laborwerte betrachten, werden Sie auf Maße und Einheiten stoßen, die Ihnen im Alltag nicht immer geläufig sind. In folgender Tabelle sind alle wichtigen Größen aufgelistet.

l	Liter	(1 Liter = 10 dl)
dl	Deziliter	(1 dl = 0,1 Liter)
ml	Milliliter	(1 ml = 0,001 Liter)
µl	Mikroliter	(1 µl = 0,000 001 Liter) entspricht = 1 Millionstel Liter
nl	Nanoliter	(1 nl = 0,000 000 001 Liter)
pl	Pikoliter	(1 pl = 0,000 000 000 001 Liter)

g	Gramm	
g/dl	Gramm pro Deziliter	
g/l	Gramm pro Liter	
mg	Milligramm	(1 mg = 0,001 Gramm)
mg/dl	Milligramm pro Deziliter	
µg	Mikrogramm	(1 µg = 0,000 001 Gramm)
µg/dl	Mikrogramm pro Deziliter	
ng	Nanogramm	= 0,001 Mikrogramm
pg	Pikogramm	= 0,001 Nanogramm (1 pg = 0,000 000 000 001 Gramm)

U	Unit, Maßeinheit für die Aktivität von <i>Enzymen</i> . Einheiten (Units) des Enzyms in 1 Liter Blut
U/l	Units (Einheiten) pro Liter
mU	Milliunits
IE	Internationale Einheiten

mol	Molekulargewicht in Gramm Maßzahl für Stoffmenge
mmol	Millimol = 0,001 Mol
µmol	Mikromol = 0,001 Millimol
nmol	Nanomol = 0,001 Mikromol
pmol	Pikomol = 0,001 Nanomol
µmol/l	Mikromol pro Liter
mmol/l	Millimol pro Liter

> / <	größer als / kleiner als
%	Prozent
Vol%	Volumenprozent

Abkürzungsverzeichnis

ALT	Alanin-Aminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
APMM	Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom/Multiples Myelom
ASS	Acetylsalicylsäure
AST	Asparat-Aminotransferase
B2M	Beta2-Mikroglobulin
BMI	Body Mass Index
BSG	Blutkörpernkungsgeschwindigkeit
Ca	Calcium
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DXA	Dual-X-Ray-Absorptiometry
DLH	Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.
ECPC	Europäisches Krebspatienten-Netzwerk (European Cancer Patient Coalition)
EFS	(event free survival) Zeit, in der die Krankheit nicht in Erscheinung tritt
EKG	Elektrokardiogramm
Ery	Erythrozyten
FLC-Test	Freie Leichtketten-Test
GGT	Gammaglutamyltransferase
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transferase oder AST
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase oder ALT
Hb	Hämoglobin
HDL	High-Density-Lipoproteine
HKT	Hämatokrit
HLA	Human Leukocyte Antigen
IFCC	Internationale Methode zur Messung von <i>Enzymen</i>
Ig	Immunglobuline
IgA	Immunglobulin vom Typ A
IgD	Immunglobulin vom Typ D
IgE	Immunglobulin vom Typ E
IgG	Immunglobulin vom Typ G
IgM	Immunglobulin vom Typ M
IL 6	Interleukin 6 (ein Zytokin)
LDH	Laktatdehydrogenase
LDL	Low-Density-Lipoproteine
LI %	Labeling-Index
ME	Myeloma Euronet (Europäisches Netzwerk von PMM-Patienten- gruppen)

MM	Multiples Myelom
MRT	Magnetresonanztomographie (auch Kernspin)
PMM	Plasmozytom/Multiples Myelom
RR	Abk. für „Riva Rocci“ bei Angabe der Blutdruckhöhe
WHO	Weltgesundheitsorganisation

1. Autorenkollektiv
Psyhyrembel / Klinisches Wörterbuch
Verlag Walter de Gruyter & Co., 262. neu bearbeitete Auflage, 2011
2. Delbrück, Hermann
Plasmozytom/Multiples Myelom
W. Kohlhammer GmbH Stuttgart, 3. Auflage, 2011
3. Dormann/Lule/Wege
Lightfaden Laborwerte
Urban & Fischer Verlag, München 4. Auflage, 2005
4. Durie, Brian G. M.
Diagnostikstandards beim Multiplen Myelom
Vortrag auf dem International Myeloma Foundation Patientenseminar 27. und 28. September 2003 im Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg
5. Goldschmidt, Hartmut
Das Multiple Myelom (Plasmozytom) Diagnose und Therapie
UNI-MED Verlag AG, Bremen, 2. Auflage, 2011
6. Goldschmidt/Cremer/Möhler/Ho
Multiples Myelom / Diagnostik und Therapie
Der Onkologe 10-2003
7. Joas, Anke
Blutwerte
Südwest Verlag, München, 2008
8. Lohmann, Maria
Lexikon der Normalwerte
Midena Verlag, Augsburg 4. Auflage, 1998
9. Schottdorf-Timm/Maier
Laborwerte – Gesundheit in Zahlen
Gräfe und Unzer Verlag GmbH, München, 2008
10. Thomas, L.
Labor und Diagnose / Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik
TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2007, 7. Auflage

11. Wormer, J.E.
Laborwerte endlich verständlich – Was Untersuchungsergebnisse Ihnen verraten
Knaur Verlag, München, 2007
12. Yon-Dschun Ko
Häufig gestellte Fragen zum Plasmozytom/Multiples Myelom
DLH INFO 20, Bonn 23. April 2003
13. Zylka-Menhorn
Was verraten meine Blutwerte
Govi-Verlag Eschborn, 3.Auflage 2003
14. *Die blauen Ratgeber, Nr. 22 / Plasmozytom/Multiples Myelom*
Deutsche Krebshilfe e.V. Bonn, Stand 02/2011
15. *Kalorien mundgerecht*
Praxisorientiertes Handbuch für das tägliche Essen und Trinken
11. komplett überarbeitete Auflage 2004, Neuer Umschau Buchverlag
16. *DLH-Textbeitrag PMM, DLH-Kongress Berlin 2009*
Prof. Dr. Orhan Sezer, Dr. Irvana von Metzler
17. DLH-INFO-Blatt, August 2007
Die Bestimmung der Freien Leichtketten im Blut: Klinische Bedeutung beim Multiplen Myelom (Plasmozytom) und anderen Monoklonalen Gammopathien
18. DLH-INFO-Blatt, September 2009
„Die Anwendung von Bisphosphonaten beim Multiplen Myelom - Empfehlungen einer Expertengruppe im Auftrag des Europäischen Myelom-Netzwerkes“.

akut:

plötzlicher Beginn von Symptomen oder einer Erkrankung

allogen:

allos, griechisch = anders, verschieden. In diesem Zusammenhang Übertragung von Knochenmark bzw. *Stammzellen* von einem anderen Menschen; Voraussetzung dafür ist, dass die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger weitestgehend übereinstimmen

Aminosäuren:

wichtige chemische Bausteine der Eiweiße. Im Organismus existieren ca. 25 verschiedene Aminosäuren.

Amyloidose:

Ein Zustand, bei dem Eiweiße wie z.B. *monoklonale Immunglobulin-Leichtketten* (Bence Jones-Eiweiße) in Geweben und Organen abgelagert (z.B. in Herz, Nerven, Nieren) werden.

Anämie:

Verminderung von roten Blutkörperchen und rotem Blutfarbstoff, so dass es zu einer verminderten Sauerstoffsättigung des Blutes und einer Schwäche des Patienten kommt

Angiogenese:

die Bildung von Blutgefäßen, die auch das Wachstum eines bösartigen Gewebes, wie z.B. des Myeloms, begleiten

Antigen:

Eiweißstruktur (z.B. auf Bakterien, Viren), die das Immunsystem zur Bildung von *Antikörpern* anregt.

Antikörper:

Bestandteil des körpereigenen Abwehrsystems. *Antikörper* (*Immunglobuline*) werden von den *Plasmazellen* hergestellt, um Infektionserreger zu bekämpfen. Sie binden fremde/schädliche Stoffe wie zum Beispiel Giftstoffe und Fremdeiweiße und machen sie unschädlich. In der Medizin können *Antikörper* zu diagnostischen und Behandlungszwecken eingesetzt werden. So genannte *monoklonale Antikörper* können im Labor hergestellt und therapeutisch zur Bekämpfung von Tumorzellen eingesetzt werden.

Appendikulares Skelett:

die langen Knochen (d.h. die Arme und Beine)

Asymptomatisches Myelom:

eine Myelomerkrankung, die ohne Zeichen der Erkrankung oder Symptome auftritt. Es wird auch indolentes, „smouldering“ oder frühes Myelom genannt.

atypisch:

vom Normalen abweichend, nicht der typischen Form entsprechend

autolog:

eigen (z.B. autologe Transplantation = Transplantation von eigenem Knochenmark, bzw. von eigenen *Stammzellen*)

Axiales Skelett:

der Schädel, die Wirbelsäule und das Becken

Basophile:

eine Art von weißen Blutkörperchen. Basophile gehören zu den *Granulozyten*.

Bence-Jones-Myelom:

Bence-Jones ist der Name eines von 1813 bis 1873 lebenden Arztes, dem zu Ehren bestimmte, von den Plasmazytomzellen produzierte und in die Blutbahn und im Urin ausgeschiedene *Immunglobulinfraktionen* (Leichtketten) benannt wurden. Über die quantitative Bestimmung der Bence-Jones-Proteine kann eine Abschätzung der Tumormasse erfolgen. Die Menge des Bence-Jones-Proteins wird in g pro 24 Stunden angegeben.

benigne:

gutartig

Biopsie:

die Entnahme von Gewebe zur mikroskopischen Untersuchung

Bisphosphonate:

Die Bisphosphonate vermögen die Knochenfresszellen in ihrer Aktivität zu bremsen und bewirken so neben einer Schmerzlinderung eine Verringerung des Frakturrisikos. Sie werden auch zur Behandlung der lebensgefährlichen *Hyperkalzämiekrise* eingesetzt. (siehe auch Artikel DLH INFO 39)

Blutplasma:

aus Wasser und Eiweißkörpern zusammengesetzt. Der flüssige, nach Entfernung der Blutkörperchen, verbleibende Bestandteil des Blutes (ca. 55 % des Gesamtblutes)

Blutzellen:

werden im Knochenmark produziert. Sie bestehen aus roten Blutkörperchen, weißen Blutkörperchen und Gerinnungsplättchen.

B-Lymphozyten:

kurz: B-Zellen, die sich vor allem in Milz, Lymphknotenrinde, lymphatischem Rachenring und *Thymus* entwickeln, wobei die Vorläuferzellen aus dem Knochenmark stammen. Sie tragen charakteristische Zellmarker auf der Zelloberfläche und können sich bei Stimulation durch das entsprechende *Antigen* zu antikörperbildenden *Plasmazellen* oder so genannten Gedächtniszellen entwickeln.

Chromosomen:

Sie bestehen aus DNA und Eiweiß und liegen im Zellkern. Sie dienen der Weitergabe der genetischen Information bei der Zellteilung. Normale menschliche Zellen enthalten 46 Chromosomen. Sie sind mikroskopisch sichtbare Träger der Erbinformationen.

Chromosomenanalyse:

Hierbei wird nach Abweichungen der Chromosomenanzahl (numerische Aberration) und nach Änderungen in der Chromosomenform bzw. Chromosomenstruktur (strukturelle Aberration) gesucht. Vergleiche hierzu auch den Begriff *FISH* weiter unten.

CT:

steht für Computertomographie. Dieses Schnittbildverfahren mit konventionellen Röntgenstrahlen, bei dem der Patient in einem Röhrengerät untersucht wird, gibt Aufschluss über knöcherne, aber auch Weichteilstrukturen des Körpers. Mit Hilfe der Niedrigdosis-Ganzkörper-CT können vor allem sehr wertvolle Informationen über Knochen(mark)-veränderungen beim MM/Plasmozytom gewonnen werden, und zwar sowohl bei der Erstdiagnose als auch im Rahmen von Verlaufskontrollen.

diastolisch:

unterer Blutdruckwert, der durch die Erschlaffung des Herzmuskels entsteht

Dialyse:

Wenn die Nieren eines Patienten das Blut nicht mehr filtern können, wird das Blut mit Hilfe einer Dialysemaschine gesäubert, durch die das Blut fließt.

Differenzialblutbild:

Beim Differenzialblutbild wird die prozentuale Verteilung der verschiedenen weißen Blutkörperchen untersucht. Es untergliedert weiße Blutkörperchen u.a. in *Granulozyten*, *Lymphozyten* und *Monozyten*.

Diploidie-Status:

Vorhandensein zweier vollständiger Chromosomensätze im Zellkern von Organismen mit sexueller Fortpflanzung (mit je einem Satz der männlichen und der weiblichen Keimzelle entstammend). Normalerweise liegt in Körperzellen ein zweifacher (diploider) Chromosomensatz vor.

DXA (Dual-X-ray-Absorptiometry):

deutsch: Zwei-Energien-Röntgen-Absorptiometrie

Die bisher beste Methode, um die Knochendichte zu messen

Echokardiogramm:

auch als Ultraschallkardiographie bzw. Herzsonographie bezeichnet. Mit diesem Verfahren ist eine Beurteilung der Bewegungsabläufe von Herzwänden und Herzklappen sowie die Messung von Herzwanddicken,

Herzbinnenräumen, Klappenöffnungsflächen sowie eine näherungsweise Bestimmung des Herzminutenvolumens möglich. Das Ergebnis dieser Untersuchung ist wichtig für eine Entscheidung über die Therapie.

Elektrophorese:

ein Labortest, bei dem das *Serum* eines Patienten einer Separationstechnik unterworfen wird, die die Bewegung der Eiweißmoleküle in einem elektrischen Feld misst. Mit Hilfe der Elektrophorese werden die Eiweißmoleküle je nach Größe und physikalisch-chemischen Eigenschaften in verschiedene Gruppen (Fraktionen) aufgetrennt. Bei den großen Gruppen unterscheidet man Albumin, Alpha-, Beta- und Gamma-Globulin. Bei vielen Krankheiten kommt es zu charakteristischen Veränderungen der Zusammensetzung dieser Eiweißkörper. Durch diese Technik kann die Menge des Myelomproteins wie auch die M – Spitze berechnet werden.

Enzyme:

Enzyme sind „Bio-Katalysatoren“, die chemische Reaktionen im Körper beschleunigen. Jedes Enzym löst genau die Reaktion des zu ihm passenden Stoffes (= Substrat) aus und keine andere (sie sind substratspezifisch).

Manche Krankheiten entstehen, weil ein Enzym ausfällt oder seine Bildung im Körper durch einen Erbfehler nicht vorgesehen ist. Es gibt zwei Gruppen von Enzymen: Gewebsenzyme und Sekretenzyme. Gewebsenzyme befinden sich immer im Inneren von Zellen. Sie treten nur dann ins Blut über, wenn die Zelle zerstört wird (z.B. GOT).

Erythropoetin:

in der Niere gebildeter, heute gentechnisch herstellbarer und als Medikament verfügbarer Wirkstoff, der auf dem Blutwege die Bildung der roten Blutkörperchen anregt. Bei bestimmten Formen von Blutmangel wird dieser Stoff verabreicht (auch bei PMM).

extramedullärer Befall:

ein Befall außerhalb des Knochenmarks

FISH (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung):

Es handelt sich um eine Methode zur Ermittlung von zahlenmäßigen (numerischen), aber auch strukturellen Chromosomenveränderungen in Zellkernen, die sich nicht teilen. Hierbei werden Fluoreszenz-Farbstoffe, die nur an die zu untersuchenden *Chromosomen* binden, als Signale bzw. kleine Farbpunkte unter einem speziellen Mikroskop sichtbar.

Freie Leichtketten-Test aus Serum (FLC-Test):

Mit dem FLC-Test wird der Gehalt an freien *Leichtkettenproteinen* im *Serum* gemessen. Das Ergebnis gibt Auskunft über die MM/Plasmozytom-Krankheitsaktivität.

Gamma-Globuline:

Die Gruppe der Gamma-Globuline entspricht den *Antikörpern* oder *Immunglobulinen*. Sie haben Abwehrfunktionen.

Glucose:

Traubenzucker, kommt in freier und gebundener Form u.a. in Früchten, im Honig, im tierischen und menschlichen Gewebe und Blut (sog. Blutzucker) vor. Die Glukosekonzentration im Blut wird v.a. durch die Hormone Insulin, Adrenalin und Glucagon reguliert.

Granulozyten:

Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die eine große Bedeutung für die Infektionsabwehr haben

Halbwertszeit:

Unter Halbwertszeit versteht man jene Zeit, innerhalb derer ein Stoff, z.B. ein Protein, zur Hälfte biologisch abgebaut wird. Sie ist von der Ausgangskonzentration des Stoffs unabhängig.

hämätogen:

Verbreitung über das Blut

Hämatologie:

Spezialgebiet der Inneren Medizin, das sich mit der Diagnostik und Therapie von Bluterkrankungen befasst.

Hämolyse:

Auflösung von Erythrozyten infolge der Zerstörung ihrer Zellhülle. Als Immnhämolyse wird eine Auflösung durch *Auto-Antikörper* bezeichnet.

Hepatitis, akute:

entzündliche Infiltration der Leber, meist infektiös, ausgelöst durch Viren, Bakterien oder Parasiten.

Herpes simplex:

akute, primäre oder sekundäre Viruskrankheit der Haut und der Schleimhäute durch Infektion mit dem Herpes-simplex- Virus.

HLA (Human Leukocyte Antigen)-Test:

eine Blutuntersuchung, die verwendet wird, um das Blut oder das Knochenmark eines Spenders mit einem Transfusions- oder Transplantationsempfänger abzustimmen.

Hyperkalzämie:

eine gefürchtete Komplikation beim PMM. Es handelt sich um einen erhöhten Blutcalciumspiegel. Dieser Zustand kann eine Reihe von Symptomen hervorrufen, z.B. Appetitverlust, Übelkeit, Durst, Müdigkeit, Muskelschwäche, Unruhe und Verwirrung. Der Zustand resultiert meistens aus einer Knochenzerstörung, durch die Calcium ins Blut freigesetzt wird. Die *Hyperkalzämie* ist oft auch mit einer verminderten Nierenfunktion verbunden, weil Calcium für die Nieren schädlich sein

kann. Aus diesem Grund wird eine *Hyperkalzämie* wie ein Notfall behandelt mit dem Ziel, die Knochenzerstörung zu reduzieren.

Hyperurikämie:

erhöhte Harnsäurewerte im Blut

Immunfixationselektrophorese:

Immunologische Methode zur Erkennung der Eiweiße im Blut, also u.a. des *M-Proteintyps* (IgG, IgA, Kappa oder Lambda). Es handelt sich um eine sehr empfindliche Immundefärbetechnik, die den Schwer- und Leichtkettentyp exakt erkennt.

Immunglobulin:

Bezeichnung für alle Eiweiße, die (meistens) *Antikörpereigenschaften* besitzen. Sie werden in der Regel von *Plasmazellen* gebildet. Bei Abwehrschwäche werden sie in bestimmten Fällen vorbeugend injiziert.

Immunsuppression:

eine Schwächung des Immunsystems, die zu einer verminderten Fähigkeit führt, Infekte und Erkrankungen abzuwehren. Eine Immunsuppression kann beabsichtigt sein, z.B. als Vorbereitung für eine Knochenmarktransplantation, bei der einer Abstoßung des Spendergewebes durch den Empfänger vorgebeugt werden soll. Sie kann auch als Nebenwirkung im Rahmen einer Chemotherapie auftreten.

Interleukin 6 (IL 6):

Dies ist ein Zytokin (Oberbegriff für zahlreiche körpereigene Botenstoffe), das knochenabbauende Zellen (*Osteoklasten*) und *Plasmazellen* stimuliert.

Ionisierende Strahlung:

Die ionisierende Strahlung kann unter Energieaufwand Elektronen aus der Atomhülle entfernen; dadurch wird Energie auf das absorbierende Material übertragen, was bei Körpergewebe zu chemischen und biologischen Reaktionen und strahlenbiologischen Folgen führen kann.

Isoenzyme:

Enzyme, die formal die gleiche biochemische Reaktion katalysieren, sich jedoch in ihrer Eiweißstruktur und physikalischen Eigenschaften unterscheiden. Sie können meist bestimmten Zellsystemen bzw. Organen zugeordnet werden und erlauben daher in bestimmten Fällen den labor diagnostischen Nachweis einer Organschädigung. Wichtige Isoenzyme sind z.B. die Isoenzyme der Kreatinkinase und der Laktatdehydrogenase.

kapillar:

haarfein

Kernspintomographie:

Die Kernspintomographie (auch als Magnetresonanztomographie, *MRT*, bezeichnet) ist ein bildgebendes Verfahren, welches sich der elektro-

magnetischen Schwingung von Gewebestandteilen in einem künstlich erzeugten Magnetfeld bedient. Es stellt mit hoher Auflösung Strukturen im Körperinneren dar und liefert damit präzise Schnittbilder. Ungeeignet ist die *MRT* für Patienten mit Herzschrittmachern, wenig geeignet für Patienten mit Platzangst und für Menschen, denen nur eine sehr kurze Untersuchungszeit zugemutet werden kann. Bei dieser Untersuchung werden vor allem die verschiedenen Weichteilbereiche des menschlichen Körpers gut dargestellt. Aber auch das Skelettsystem und dessen Veränderungen können beurteilt werden. Beim MM lässt sich die Krankheitsaktivität durch das Knochenmarkssignal sehr gut abschätzen. Siehe auch S.39

Knochenstatus:

Röntgenuntersuchung zur Zustandsbeurteilung der Knochen, insbesondere zum Nachweis von *Osteolysen*. Verlaufsuntersuchung zur Beurteilung des Fortschreitens der Myelomerkrankung.

Labeling-Index:

prozentualer Anteil der sich in Teilung befindlichen Tumorzellen. Der Labeling Index ist einer von vielen *Prognosefaktoren*; er dient zur Risikoabschätzung und ist eine Hilfe bei der Frage einer Therapiebedürftigkeit.

Leberzirrhose:

Umwandlung von Lebergewebe in funktionsloses Bindegewebe. Häufige Folge von übermäßigem Alkoholkonsum, Kontakt mit Giftstoffen oder Infektion mit Viren; Heilung nicht möglich.

Leichtkettenproteine (freie Leichtketten):

Beim Leichtketten-MM/Plasmozytom besteht das Paraprotein aus *monoklonalen freien Leichtkettenproteinen* (sogenannten Bence-Jones-Proteinen), die über die Nieren ausgeschieden werden (Bence-Jones-Proteinurie). Prinzipiell sind diese *Proteine* als Bestandteile der kompletten *Antikörper* anzusehen, die sich normalerweise aus einer schweren und einer leichten Kette zusammensetzen.

Die Leichtkettenproteine schädigen im Verlauf der MM-Erkrankung die Nieren und können bei Ablagerung in der Niere eine *Amyloidose* verursachen.

Wenn beim MM die Leichtketten ganz im Vordergrund stehen, nennt man das Leichtkettenmyelom.

Leukopenie:

Verminderung der weißen Blutkörperchen im Blut

Leukozytose:

eine erhöhte Anzahl der weißen Blutkörperchen im Blut, z.B. bei Entzündungen

Lipide:

Bezeichnung für Fette und fettähnliche Stoffe. Die Löslichkeit in Wasser ist schlecht.

Lymphome, bösartige:

bösartige Erkrankungen von Lymphozyten. Auch das PMM ist ein Lymphom nach der WHO-Klassifikation

Lytische Läsionen (Osteolysen):

die geschädigte Region eines Knochens mit Abbau von Knochengewebe, die auf einem Röntgenbild als dunkler Fleck erscheint. Lytische Läsionen sehen wie Löcher im Knochen aus und beweisen, dass der Knochen geschwächt wurde.

Makrophagen:

auch Fresszellen genannt. Es handelt sich um eine besondere Form der weißen Blutkörperchen, die in der unspezifischen Immunabwehr eine besondere Rolle spielen.

maligne:

anderer Ausdruck für bösartig. Gegenteil von *benigne*. Fähig, sich in nahe gelegenes Gewebe oder in andere Teile des Körpers auszubreiten.

Marker:

Substanz (Protein, Enzym, Hormon), deren Vorhandensein, Auftreten bzw. (vermehrtes) Vorkommen in Geweben oder Körperflüssigkeiten ein unverwechselbares, mittels geeigneter Nachweismethoden erkenn- und bestimmbares, auf einen Krankheitszustand hindeutendes (z.B. *Tumor-marker*) Strukturkennzeichen darstellt.

Mastzellen:

Gewebemastzellen. Sie spielen eine Rolle bei allergischen Reaktionen und befinden sich im Bindegewebe von Haut, Lunge, Magen-Darm-Trakt und anderen Geweben. Sie sind eng verwandt mit den *Basophilen*.

M-Gradient:

Myelom-Gradient; hohe schmalbasige Zacke im Beta- und Gammabereich bei der Serumelektrophorese, die durch *Paraproteine* beim PMM verursacht wird.

monoklonal:

Da sich das MM aus einer einzigen bösartigen *Plasmazelle* entwickelt, ähneln sich alle hieraus entwickelten Zellen. Die Erkrankung ist also eine monoklonale Erkrankung. Die Zellen entstammen einem Zellklon. Wären viele unterschiedliche Zellen da, so würde man von Polyklonalität sprechen.

monoklonale Gammopathie:

Gammopathie ist eine zusammenfassende Bezeichnung für eine überschießende Produktion von *Immunglobulinen*. In den meisten Fällen wird keine Ursache oder Erkrankung diagnostiziert. Man spricht des-

halb auch von " Monoklonaler Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS)". Die Werte werden lediglich kontrolliert. Das Risiko, ein MM oder eine andere behandlungsbedürftige Erkrankung aus dem Formenkreis der Leukämien und Lymphome zu entwickeln, beträgt innerhalb von 10 Jahren etwa 10%.

monoklonaler Antikörper:

mit Hilfe der Gentechnologie künstlich hergestellte, hochspezifische identische *Antikörper*. Diese können sowohl diagnostisch als auch in der Therapie von Tumoren benutzt werden.

monoklonales Protein:

siehe auch M-Protein

Monozyten:

Untergruppe der weißen Blutkörperchen; sie töten Bakterien dadurch, dass sie sie „auffressen“. Bei einem Mangel dieser Zellen ist die Abwehr des Körpers beeinträchtigt.

M–Protein:

Der Begriff M–Protein ist gleichbedeutend mit monoklonalem Protein. Hierunter versteht man das von den Plasmazytomzellen produzierte abnormale *Immunglobulin*, i.w.S. auch andere Paraproteinämien.

MRT:

siehe *Kernspintomographie* weiter oben

Myelomzellen:

Myelomzellen sind bösartige *Plasmazellen*.

Myelosuppression:

eine verminderte Produktion roter Blutkörperchen, Blutplättchen und weißer Blutkörperchen im Knochenmark, z.B. als Nebenwirkung von Medikamenten.

Neutropenie:

Mangel an neutrophilen *Granulozyten*, die für die Infektabwehr notwendig sind.

nichtsekretorisch:

seltene Variante des Multiplen Myeloms ohne Absonderung von *Paraproteinen* (leichte oder schwere *Immunglobulin*-Ketten) ins Blut oder in den Urin.

Niereninsuffizienz:

Funktionsstörung der Nieren durch verschiedenste Ursachen, einhergehend mit teilweisem oder komplettem Verlust der Nierenfunktion.

Osteoklast, Osteoblast:

Der Osteoklast wird auch Knochenfresszelle genannt, weil durch ihn Knochensubstanz abgebaut wird. Gegenspieler der Osteoklasten sind die Osteoblasten, die dabei helfen, Knochensubstanz aufzubauen. Beim MM ist das Zusammenspiel von Osteoblasten und Osteoklasten gestört,

weswegen es häufig zu einer Knochenentkalkung und zu einem erhöhten Knochenbruchrisiko kommt.

Osteolyse:

Knochenherd, an dem verstärkt Knochen abgebaut wird

Osteopenie:

Minderung der Knochendichte und Vorstufe zur *Osteoporose*. Aber nicht jeder Mensch mit diagnostizierter Osteopenie entwickelt eine *Osteoporose*.

Osteoporose:

Erkrankung des Skelettsystems mit Verlust beziehungsweise Verminderung von Knochensubstanz und –struktur und erhöhter Anfälligkeit für Knochenbrüche

Paraproteine:

Sammelbegriff für *monoklonal* gebildete (Immun-) Globuline und *Immunglobulinfragmente*. Beim PMM werden sie von den Plasmazytomzellen gebildet und können in hoher Konzentration im Blut auftreten, wo sie Gerinnungsstörungen, Amyloidablagerungen oder andere Symptome verursachen können.

pathologisch:

krankhaft

Plasma:

flüssiger, nach Entfernen der Blutkörperchen verbleibender Bestandteil des Blutes, der 55 % des Gesamtblutvolumens ausmacht. Es enthält *Proteine*, Wasser und Ionen (Na, Ca, K, Cl, Mg, Fe u.a.)

Plasmazelle:

besondere Art von Lymphozyten. Normale Plasmazellen produzieren *Antikörper* z.B. gegen Infektionserreger. Beim MM kommt es zu einer ungehemmten Vermehrung krankhafter Plasmazellen, die *atypische* und ineffektive *Antikörper* produzieren.

Plasmazellenleukämie:

Da auch beim Plasmazytom Plasmazellen im Blut vorkommen können, wird eine Plasmazellenleukämie dann diagnostiziert, wenn eine erhebliche Plasmazellenvermehrung im Blut (mehr als 20 % der Leukozyten) über längere Zeit besteht. Die Symptome gleichen denen der akuten Leukämie.

Plasmoblasten:

lichtmikroskopisch besonders bösartig erscheinende Zellen des Multiphen Myeloms, Zellen mit schneller Wachstumsneigung.

Polyglobulie:

Vermehrung der Erythrozyten im Blut. Vorkommen: Bei Sauerstoffmangel (Bergsteiger, Herzfehler, Lungenerkrankung), bei gestörter Sauerstofftransportfunktion des Hämoglobins und vermehrter Erythropoetinbildung.

Prognose:

Zukunftsaussichten; voraussichtlicher Krankheitsverlauf auf der Grundlage von Prognosekriterien (Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs erlauben). Abschätzung der Heilungschancen.

Progressionsfreies Überleben:

die Zeitspanne, die ein Patient überlebt, ohne dass die Krebserkrankung fortschreitet. Die Verbesserung der Überlebenszeit eines Patienten, die direkt mit der Therapie, die für das Myelom gegeben wird, im Zusammenhang steht. Dieser Terminus bezieht sich auf PMM-Erkrankte, die in einer kompletten *Remission* sind.

Proteine:

Eiweiße, Gruppe von komplexen organischen Verbindungen

Proteinurie:

Ausscheidung von *Proteinen* im Harn (z.B. beim Plasmozytom)

Purine:

organische Verbindung, Grundgerüst u.a. von Harnsäure

Purinhaltige Lebensmittel:

Fleisch, Innereien, Wurst, Fisch (v.a. Haut), Hülsenfrüchte, Nüsse und Samen, Hefe, Alkohol (v.a. Bier)

Referenzbereich:

Es ist der Bereich, in dem aller Voraussicht nach die Laborwerte der meisten gesunden Menschen liegen werden.

Remission:

Krankheitsrückbildung. Unter einer Vollremission (komplette Remission oder abgekürzt auch CR genannt) versteht man das vollständige Verschwinden aller Krankheitszeichen. Im Blut und im Urin sind beim PMM dann auch keine krankhaften *Immunglobuline* mehr nachweisbar. Unter einer teilweisen Remission (partielle Remission bzw. PR oder auch nur Remission genannt) versteht man einen Rückgang der Krankheitszeichen um mindestens 50 %.

Rezidiv:

Rückfall des PMM (z.B. durch erneute *Osteolysen* bzw. Verschlechterung der Blutwerte) nach vorangegangener erfolgreicher Behandlung.

rezidivierend:

wiederkehrend

schwere Ketten:

Immunglobuline (Ig) bestehen in ihrer Grundstruktur aus leichten und schweren Ketten. Zu den leichten Ketten zählen die κ (kappa)-Ketten und die λ (lambda)-Ketten, die in allen Ig-Typen vorkommen. Zu den schweren Ketten zählen die γ (gamma)-Ketten (kommen nur im IgG vor), die α (alpha)-Ketten (kommen nur im IgA vor), die μ (my)-Ketten

(kommen nur im IgM vor), die δ (delta)-Ketten (kommen nur im IgD vor) und die ϵ (epsilon)-Ketten (die nur im IgE vorkommen).

Schwerkettenkrankheit:

seltene *monoklonale* Paraproteinämie mit vermehrter Bildung schwerer Ketten der *Immunglobuline G, A und M*

sekretorisch:

absondernd, die Sekretion betreffend

Serum:

Teil des Blutes, der keine *Blutzellen* mehr enthält und – im Gegensatz zum *Plasma* – auch keine Gerinnungsfaktoren

Serumeiweißelektrophorese:

Auftrennung der Serumeiweiße aufgrund deren Fließigenschaften in einem elektrischen Feld je nach ihrer Ionenladung und Größe. Die Serumeiweißelektrophorese wird zum quantitativen Nachweis von krankhaftem *Immunglobulin* (Paraprotein) beim MM/Plasmozytom genutzt.

Sekret:

Absonderungsprodukt von Zellen, i. e. S. von Drüsen

Skelettszintigraphie:

bildgebendes Verfahren. Eine geringe Menge von radioaktivem Material wird in eine Vene injiziert und per Blutstrom transportiert. Diese Substanz sammelt sich im Knochen, insbesondere in abnormalen Knochenarealen, an und wird mit einem Scanner detektiert. Die Technik ist sehr hilfreich, um festzustellen, ob Krebs sich in den Knochen ausgebreitet hat, ob Krebsmedikamente erfolgreich waren und ob betroffene Knochen heilen. Diese Methode wird auch als „Knochenscan“ bezeichnet. Beim MM ist diese Methode nicht sehr hilfreich.

solitär:

Hinsichtlich des MM spricht man vom „solitären Plasmozytom“, wenn ein isolierter tumoröser Plasmazellherd nachgewiesen wird, in der Beckenkammbiopsie kein Anhalt für ein MM besteht und radiologisch keine *Osteolysen* nachweisbar sind. Mit zunehmender Verfeinerung der radiologischen Diagnostik (*MRT*) werden derartige Fälle seltener und machen deutlich weniger als 5 % der Myelome aus.

Sputum:

Auswurf (Bronchialsekret), enthält normalerweise Leukozyten und andere Bestandteile

Stagingsystem:

Mittels des Stagingsystems erfolgt die Einteilung des MM in die Stadien I, II und III.

Stammzellen:

Normale blutbildende Stammzellen sind Blutvorläuferzellen, aus denen die roten und weißen Blutzellen sowie Blutplättchen entstehen. Diese

Stammzellen befinden sich im Knochenmark und in sehr geringer Anzahl auch im Blut. Hieraus können sie für eine Transplantation entnommen, behandelt und gegebenenfalls zurück transfundiert werden (autologe Stammzelltransplantation) oder einem HLA – identischen Empfänger transplantiert werden (allogene Transplantation). Nach Verabreichung von bestimmten Zytostatika (u.a. Melphalan) ist in Abhängigkeit von der Dosis eine Gewinnung von Stammzellen erschwert bzw. über längere Zeit nicht mehr möglich.

Systemerkrankung:

Eine Systemerkrankung ist eine Erkrankung eines Gewebesystems, z.B. des Blutbildungssystems im Körper, so z.B. das PMM.

systolisch:

oberer Blutdruckwert, der durch Kontraktion (Systole) des Herzens entsteht

Thymus:

Drüse in der Brust. Das Organ gehört zum lymphatischen System und ist Teil des körpereigenen Abwehrsystems.

Thrombozytopenie:

Erniedrigung der Anzahl der Blutplättchen

T-Lymphozyten:

thymusabhängige Lymphozyten, auch T-Zellen genannt. Siedeln sich größtenteils in den Organen des lymphatischen Systems (Milz und Lymphknoten) an.

Triglyceride:

Fettsäuren, die mit der Nahrung aufgenommen werden und im Darm aufgespaltet werden

Tumormarker:

Substanzen, die in Zusammenhang mit einem Tumor auftreten oder erhöht sein können. Der Nachweis von Tumormarkern im Blut oder Urin dient hauptsächlich der Verlaufsbeobachtung und ergänzt weitere klinische Untersuchungen.

Überlebensrate:

Als Überlebensrate wird der prozentuale Anteil von Patienten bezeichnet, der ein bestimmtes Zeitintervall (z.B. 5 oder 10 Jahre) überlebt. Sie kann ein Maß für die Wirksamkeit therapeutischer Strategien sein.

Vollblut:

Blut zur Analyse, ohne dass bestimmte Blutbestandteile vorher abgetrennt werden.

Zytogenetik:

Die Zytogenetik befasst sich mit Veränderungen der *Chromosomen*.

Zytoplasma:

der Zellinhalt ohne den Zellkern

APMM

Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom/Multiples Myelom in der DLH. Sie ist ein Zusammenschluss deutschsprachiger Plasmozytom/Multiples Myelom Selbsthilfegruppen.

<http://www.myelom.org>

MYELOMA EURONET

Europäisches Netzwerk von Selbsthilfegruppen für Patienten mit Plasmozytom/Multiplem Myelom, ihren Angehörigen und Freunden

<http://www.myeloma-euronet.org>

DEUTSCHE KREBSHILFE

<http://www.krebshilfe.de>

US-AMERIKANISCHES CANCERNET AUF DEUTSCH

<http://www.meb.uni-bonn.de/cancernet/deutsch>

PATIENTEN-/ANGEHÖRIGENINFORMATIONEN (ENGLISCH)

International Myeloma Foundation (USA)

<http://www.myeloma.org>

Multiple Myeloma Research Foundation (USA)

<http://www.multiplemyeloma.org/>

KOMPETENZNETZ MALIGNEN LYMPHOME

<http://www.lymphome.de>

Multiples Myelom Studiengruppen (MMSG)

<http://www.lymphome.de/Gruppen/MMSG/Protokolle/index.jsp>

Das Krankheitsbild Multiples Myelom ist seit 2003 durch die zwei großen deutschen Myelom Studiengruppen, DSMM (Prof. Dr. Einsele, Dr. C. Straka) und GMMG (Prof. Dr. Goldschmidt), im Kompetenznetz vertreten. Die Kooperation wird genutzt, um die Fortschritte in der Behandlung sowohl durch die Durchführung klinischer Studien als auch durch Grundlagenforschung voranzutreiben. Angestrebt wird dabei u.a. der Aufbau einer Zell-, Serum- und DNA-Materialbank für die Krankheitsgrundlagenforschung. Bei der Therapie werden u.a. Studien zur Optimierung der Hochdosistherapie mit Stammzelltransplantation durchgeführt. Außerdem wird geprüft, inwieweit sich der Graft-versus-Myeloma

Effekt durch allogene Stammzelltransplantation am besten ausnutzen lässt. Neben einer Reihe von weiteren Therapiestudien wird auch an der Verbesserung diagnostischer und prognostischer Tests gearbeitet.

DEUTSCHE STUDIENGRUPPE MULTIPLES MYELOM

Prof. Dr. Hermann Einsele

Medizinische Klinik und Poliklinik II der
Bayerischen Julius-Maximilian-Universität
Zentrum Innere Medizin (ZIM)

Oberdürrbacher Str. 6, 97080 Würzburg

Tel.: +49 931-201 4 00 01

Fax: +49 931-201 6 40 001

einsele_h@klinik.uni-wuerzburg.de

Studiensekretariat: Tel.: +49 931-201 40953 oder - 40157

Fax: +49 931-201 640153

DSMM@klinik.uni-wuerzburg.de

GERMAN SPEAKING MYELOMA MULTICENTER GROUP

Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt

Universität Heidelberg Medizinische Klinik und Poliklinik V
Abteilung *Hämatologie/Onkologie/Rheumatologie*

Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg

Tel.: +49 6221- 56-8003

Fax: +49 6221- 56-5647

hartmut.goldschmidt@med.uni-heidelberg.de

Studiensekretariat: Tel.: +49 6221-568198

Fax: +49 6221-561957

studiensekretariat_GMMG@med.uni-heidelberg.de

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH)

Die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) ist der Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen. Sie wurde im Mai 1995 gegründet und steht unter der Schirmherrschaft der Deutschen Krebshilfe, d.h. sie wird von ihr großzügig finanziell und ideell unterstützt. Die Geschäftsstelle befindet sich in Bonn.

Ein Arbeitsschwerpunkt liegt bei der Förderung lokaler und regionaler Selbsthilfeinitiativen für Leukämie- und Lymphombetroffene. Die DLH unterstützt die Initiativen bei speziellen Fragen, die in der Betreuung von Betroffenen und Angehörigen auftreten, durch Seminare und Foren zur Fortbildung und zum Erfahrungsaustausch sowie bei organisatorischen Fragen. Ziel ist, das Netz an örtlichen Initiativen so eng wie möglich zu knüpfen. Inzwischen gibt es ca. 130 Leukämie-/Lymphom-Selbsthilfeinitiativen in Deutschland und dem angrenzenden deutschsprachigen Ausland. Es wird eine Liste geführt, die monatlich aktualisiert wird. Der jeweils aktuelle Stand ist unter www.leukaemie-hilfe.de einsehbar, ebenso wie andere relevante Informationen.

In der DLH-Geschäftsstelle steht ein Patientenbeistand-Team Betroffenen und Angehörigen bei Fragen und Problemen hilfreich zur Seite. Das Angebot umfasst u.a.

- Versand von Informationsmaterial
- Weitergabe von Anschriften, z.B. von Studiengruppen, Zentren der Tumorbehandlung, niedergelassenen Hämatologen/Onkologen, Rehabilitationskliniken, Beratungsstellen, etc.
- Vermittlung an örtliche Leukämie-/Lymphom-Selbsthilfeinitiativen
- Herstellung von Kontakten zu gleichartig Betroffenen
- Bereitstellung von umfangreichen Informationen im Internet
- Erstellen von krankheitsbezogenen Broschüren
- Organisation von Informationsveranstaltungen

Die DLH steht außerdem auch Ärzten, Journalisten und anderen Interessenten als Ansprechpartner zur Verfügung. Die DLH ist Kooperationspartner verschiedenster Organisationen und in zahlreichen Gremien vertreten. Darüber hinaus vertritt die DLH auf übergeordneter Ebene gebündelt die Interessen von Leukämie- und Lymphomkranken gegenüber der Politik, den Krankenkassen, ärztlichen Organisationen und anderen Institutionen.

Sie ist international in der „Lymphom-Koalition“, im „Myeloma Euronet“ und in der „Europäischen Krebspatienten-Koalition“ vertreten.

In der DLH-Geschäftsstelle ist ein umfangreiches Angebot an Broschüren- und sonstigem Infomaterial vorrätig.



Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

**Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen
zur Unterstützung von Erwachsenen mit
Leukämien und Lymphomen e.V.**

Unter der Schirmherrschaft von

