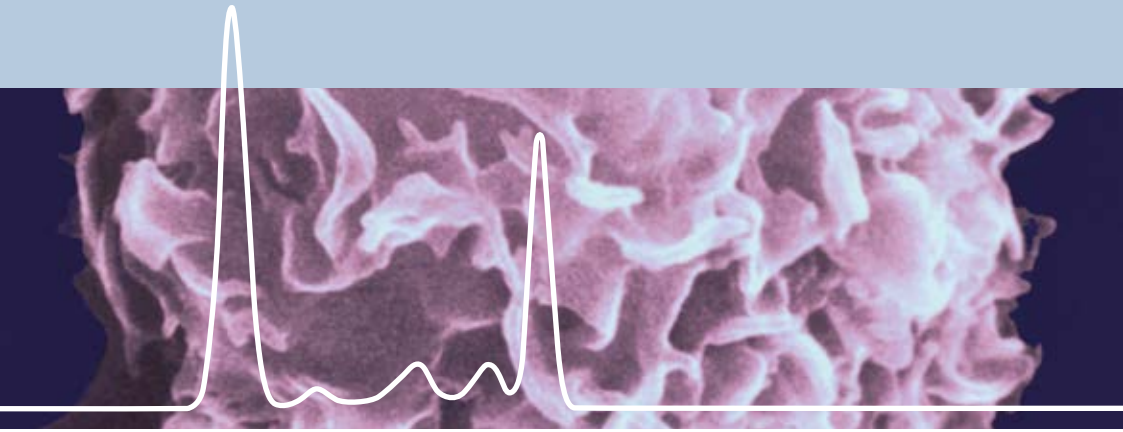


Eine Krankheit – viele Bezeichnungen

Morbus Waldenström



**Waldenströms Makroglobulinämie /
Immunozytom /
Lymphoplasmozytisches Lymphom**

Ein Patientenratgeber für Betroffene und Angehörige

Herausgeber

LHRM e.V. (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)

Anita Waldmann

Falltorweg 6

65428 Rüsselsheim

Telefon: +49 / (o) 6142 / 3 22 40

Fax: +49 / (o) 6142 / 17 56 42

E-Mail: buero@LHRM.de

www.LHRM.de

www.myelom.net (myelom-gruppe.LHRM)

www.mds-patienten-ig.org

Stand: Juni 2019, 2. Überarbeitete Auflage

Ermöglicht wurde der Druck dieser Broschüre mit Spenden der
LHRM e.V. (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN).

Besonderer Dank gilt der **LHRM e.V.**, den Waldenström-Patienten der LHRM-Gruppe und den folgenden Experten für die Mitarbeit an der Broschüre: Prof. Dr. med. Christian Buske, Ulm; Prof. Dr. med. Georg Heß, Mainz.

Eine Krankheit – viele Bezeichnungen

Morbus Waldenström

**Waldenströms Makroglobulinämie / Immunozytom /
Lymphoplasmozytisches Lymphom**

Ein Patientenratgeber
für Betroffene und Angehörige

Die Erkrankung Morbus Waldenström ist auch unter vielen weiteren Bezeichnungen bekannt, z.B. Waldenströms Makroglobulinämie, Immunozytom, Lymphoplasmozytisches Lymphom und weitere. Für eine bessere Lesbarkeit wird daher in der vorliegenden Broschüre durchgängig die Bezeichnung Waldenström verwendet.

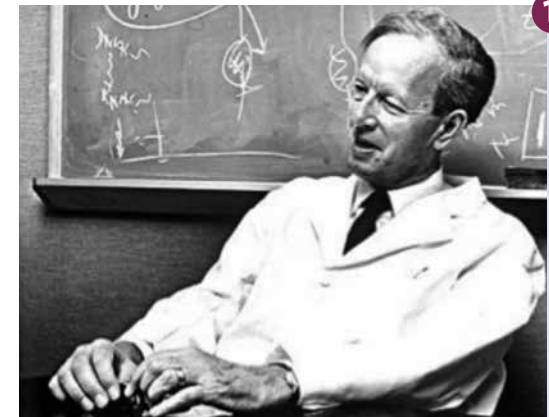
- 5 Das lymphoplasmozytische Lymphom / Morbus Waldenström**
- 6 Das menschliche Immunsystem**
- 8 Wie entsteht ein Waldenström?**
- 10 Wer erkrankt an einem Waldenström?**
- 10 Was sind die Ursachen für die Erkrankung?**
- 11 Welche Beschwerden verursacht die Erkrankung?**
- 15 Wie wird der Waldenström diagnostiziert?**
- 18 Abgrenzung zu anderen Krankheiten**
- 18 Welche Stadien und Schweregrade gibt es beim Waldenström?**
- 19 Prognose**
- 21 Welchen Verlauf kann die Erkrankung nehmen?**
 - Unter welchen Umständen ist eine Therapie angebracht?
- 22 Therapiemöglichkeiten beim Waldenström**
- 26 Welche Begleitmaßnahmen können helfen?**
- 28 Seelische Bewältigung**
- 31 Patientenerfahrungen**
- 37 Weitere Informationen und Kontaktadressen**
- 38 Über die LHRM**
- 40 Morbus Waldenström: Auf einen Blick**
- 41 Fragen an Ihren Arzt**

Das lymphoplasmozytische Lymphom / Morbus Waldenström

Der Morbus Waldenström, dem ein lymphoplasmozytisches Lymphom zugrunde liegt, wurde erstmals vom schwedischen Arzt Jan Waldenström im Jahre 1944 beschrieben. Er hatte mehrere Patienten behandelt, bei dem ihm die für die unbehandelte Erkrankung typische Zähflüssigkeit (Hyperviskosität) des Blutes und die damit verbundenen Folgeerscheinungen aufgefallen war.

In den vergangenen Jahrzehnten wurden die Kriterien für das Krankheitsbild genauer gefasst und in der aktuell gültigen Definition der Erkrankung (lt. der World Health Organisation, 2016)

wird eine Vermehrung bestimmter weißer Blutkörperchen (B-Lymphozyten) im Knochenmark beschrieben, die gleichzeitig ein charakteristisches Eiweiß (Paraprotein) in verstärktem Maße produzieren (IgM). Nur diese Kombination wird als Morbus Waldenström verstanden.



Jan Waldenström

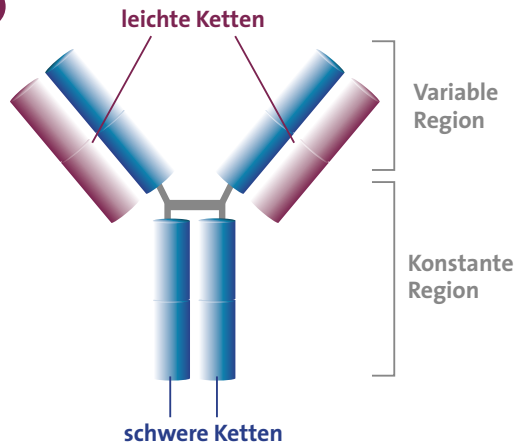
Es gibt Überschneidungen mit anderen Erkrankungen, insbesondere dem Multiplen Myelom, der Chronischen Lymphatischen Leukämie, dem Marginalzonen-Lymphom und der Monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS).

Das menschliche Immunsystem

Um Ihnen das Verständnis über die Entstehung und die Erkrankung zu erleichtern, stellen wir Ihnen kurz die wesentlichen Grundzüge unseres Immunsystems vor:

- Grundsätzlich befinden sich in unserem Blut eine Vielzahl weißer Blutzellen (Leukozyten), die in die tägliche Abwehr zahlreicher Krankheitserreger eingebunden sind. Von diesen gibt es wiederum verschiedene spezialisierte Untergruppen. Eine besondere Untergruppe stellen die Lymphozyten dar, die wiederum in zwei wesentliche Formen unterschieden werden: die sogenannten B-Lymphozyten und die T-Lymphozyten. Während die T-Zellen direkt infizierte Zellen attackieren können, sind die B-Lymphozyten von besonderer Bedeutung für die Entwicklung eines immunologischen Gedächtnisses. Wenn Sie beispielsweise geimpft werden, sorgen diese Zellen dafür, dass Ihr Körper bestimmte Eiweißmoleküle entwickelt (Antikörper), die dann später verhindern, dass der eigentliche Erreger eine Krankheit bei Ihnen auslösen kann.

2



Grundaufbau eines Immunglobulins (= Antikörper)

- Diese Eiweißmoleküle, die auch als Immunglobuline bezeichnet werden, gibt es in verschiedenen Formen, häufige Vertreter sind beispielsweise das Immunglobulin G (IgG) oder das Immunglobulin M (IgM). Insgesamt gibt es 5 verschiedene Immunglobulin-Klassen, die sich in ihren schweren Ketten unterscheiden (IgG, IgE, IgD, IgA, IgM).

Die Antikörper entstehen aus einem genetischen Baukastensystem, das eine rasche Anpassung an die verschiedenen Erreger ermöglicht und eine große Vielfalt an Kombinationsmöglichkeiten aufweist. Der Aufbau der Grundform ist Y-förmig: An den Enden der beiden Arme sitzen die sogenannten variablen Regionen, die die Bindung an die Zielstruktur erlauben.

- Ihre Aufgaben nehmen die verschiedenen Lymphozyten im sogenannten lymphatischen System wahr, das im ganzen Körper verteilt vorliegt, um eine Abwehrreaktion an allen Orten zu ermöglichen. Zum lymphatischen System gehören unterschiedliche Organe (siehe Abbildung 3). Insbesondere gehören dazu: sämtliche Lymphknoten, die Mandeln, die Milz, das lymphatische Gewebe im gesamten Magen-Darm-Trakt, der Thymus und das Knochenmark, zwischen denen die Zellen des Immunsystems oft hin- und herwandern. Aufgrund dieser Tatsache sind diese Organe bei den bösartigen Lymphknotenerkrankungen, den Lymphomen, häufig oder gar in der Regel betroffen.



3 Das lymphatische System

Mandeln und Gaumenmandeln
Halslymphknoten
Thymus
Lymphknoten
Lymphgefäße
Milz
Peyer'sche Plaques des Dünndarms
Wurmfortsatz des Blinddarms
Knochenmark

Das lymphatische System beim Menschen

Quelle: www.nhl-info.de

Für weitere Details zu den Immunglobulinen und den möglichen Krankheitsbildern im Zusammenhang mit einer entarteten Vermehrung der Antikörper empfehlen wir Ihnen u.a. die Seite www.nhl-info.de.



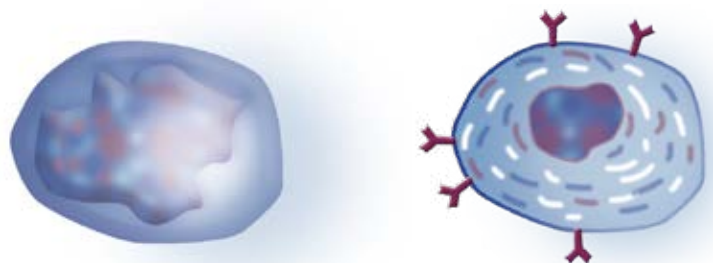
Wie entsteht ein Waldenström?

4

Beim Waldenström sind die lymphoplasmozytoiden Zellen betroffen.

Quelle vgl.:
www.nhl-info.de

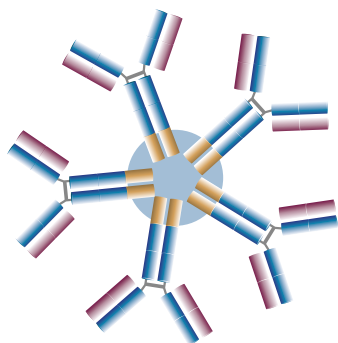
Lymphoplasmozytoide Zelle



Wie in jedem Gewebe unseres Körpers können auch von den Zellen der Immunabwehr bösartige Erkrankungen ausgehen. Wenn hierbei die Lymphozyten betroffen sind, bezeichnet man die entsprechenden Krankheiten als maligne Lymphome. Häufig werden auch Begriffe wie Non-Hodgkin-Lymphom oder Hodgkin-Lymphom verwendet, die dann bereits besondere Formen der Erkrankungen bezeichnen. Da es viele verschiedene Entwicklungsstufen der Lymphozyten gibt, können auch ganz unterschiedliche Krankheitsbilder entstehen. Gemeinsam ist den malignen Lymphomen, dass es zu einer unehemten Vermehrung von Lymphozyten kommt. Dadurch kommt es beispielsweise zum Anschwellen von Lymphknoten oder zu einer Verdrängung der normalen Blutbildung aus dem Knochenmark.

5

Aufbau des Immunglobulins (Makroglobulins) IgM

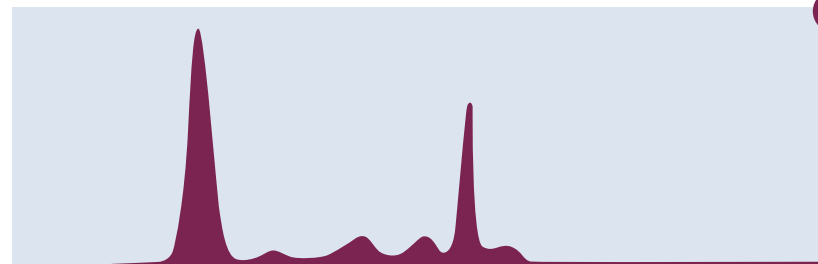


Beim Waldenström vermehren sich entartete B-Zellen, die das Immunglobulin IgM produzieren. Das IgM ist 5-mal größer als die Antikörper der restlichen Klassen und wird daher als Makroglobulin (makro = groß) bezeichnet. Das vermehrte Auftreten im Blut durch die Erkrankung wird von daher auch als Makroglobulinämie bezeichnet.

Entartungen können durch unterschiedliche Ursachen auftreten, die sich im Einzelfall häufig nicht nachvollziehen lassen. Beim Waldenström sind die sogenannten lymphoplasmozytoiden Zellen (eine Vorstufe der B-Plasmazellen) entartet und vermehren sich unkontrolliert, am häufigsten geschieht das im Knochenmark.

Da es in der Folge zu einer starken Vermehrung dieser Zellen kommt – ein sogenannter Klon entsteht – kommt es auch zu einer starken Vermehrung des speziellen Subtyps des Immunglobulins M, die Vermehrung des Eiweißes wird als monoklonale Gammopathie bezeichnet. Im Blut kann man dieses Eiweiß gut messen und die Höhe spiegelt in der Regel auch die Tumormasse wider. Auch bei einer sogenannten Elektrophorese (Auftrennung der Bluteiweiße) kann man das gut erkennen. Es findet sich hierbei ein sogenannter M-Gradient, eine spitze Zacke, die bei einem Gesunden nicht zu finden ist.

6



M-Gradient nach Elektrophorese mit Erhöhung eines Subtyps von Immunglobulinen

In den folgenden Kapiteln wollen wir Ihnen die typischen Symptome, die wesentlichen Schritte der Diagnostik und verfügbare therapeutische Optionen beim Waldenström näherbringen.

Diese Broschüre kann aber nicht das **WICHTIGE** Gespräch mit Ihrem behandelnden Arzt ersetzen, das Ihnen zur Klärung zusätzlicher Fragen weiterhilft. Eine Übersicht an möglichen Fragen finden Sie auf S. 41.



Wer erkrankt an einem Waldenström?

Der Waldenström kommt typischerweise im höheren Lebensalter vor. Statistisch betrachtet erkranken jährlich etwa 2-3 von 1 Million Menschen in Deutschland an dieser Krankheit und es ist unter den bereits relativ seltenen malignen Lymphomen nur eine kleine Gruppe. Mit zunehmendem Alter steigt dieser Anteil an, wobei das mittlere Erkrankungsalter bei etwa 65 Jahren liegt, selten sind Patienten unter 40 Jahren betroffen. Der Waldenström betrifft häufiger Männer. Bekannterweise erkranken Kaukasier häufiger als beispielsweise dunkelhäutige Menschen.

Was sind die Ursachen für die Erkrankung?

Bis vor wenigen Jahren war wenig über die Ursache der Erkrankung bekannt. Es gab zwar Beobachtungen, dass sich gerade für diese Erkrankung eine Häufung innerhalb von Familien findet, es war jedoch unklar, welche Ursache das hatte.

In den vergangenen Jahren konnten nun **genetische Veränderungen** gefunden werden, die sich gerade beim Waldenström bei den meisten Patienten finden. Auch wenn sich diese genetischen Veränderungen bei anderen malignen Lymphomen finden lassen, so ist das Auftreten zusammen mit dem typischen Befund der Knochenmarkdiagnostik und dem Nachweis des zuvor erwähnten monoklonalen Eiweißes IgM für die Diagnose eines Waldenström praktisch beweisend.

Bei diesen genetischen Veränderungen handelt es sich um eine Mutation (Veränderung der Gensequenz) des sogenannten MYD88-Gens (in circa 95% der Fälle) und des CXCR4-Gens (in circa 30% der Fälle). Das MYD88-Gen ist in eine Signalkette eingebunden, die für die Lymphozyten wichtige Signale zum Wachstum übermittelt.

Normalerweise wird dieses Signal nach Bedarf an- aber auch wieder abgeschaltet. Durch die Mutation kommt es zu einer dauerhaften Aktivierung des Gens, verbunden mit einem permanenten Wachstumsreiz für die Zellen. Dies erklärt die starke Vermehrung der Zellen, die am Ende dann zum klinischen Krankheitsbild führt. Das CXCR4-Gen ist für das Anheften der WM-Zellen im Knochenmark und im Lymphknoten verantwortlich, wodurch die bösartigen Zellen optimal wachsen können.

Welche Beschwerden verursacht die Erkrankung?

Wie bei anderen Lymphomen sind die Beschwerden auch beim Waldenström vielfältig und es gibt kein einzelnes typisches Zeichen. In einem frühen Stadium der Erkrankung verspüren die meisten Patienten keinerlei Einschränkung, da die Tumormasse noch klein ist.

Die Beschwerden des Krankheitsbildes werden durch die mit der Erkrankung gekoppelten Befunde erklärt. Es kommt zu einer massenhaften Ansiedelung der entarteten Zellen im Knochenmark, dadurch werden dort die übrigen blutbildenden Zellen verdrängt, die für die Produktion von roten Blutkörperchen, Blutplättchen und gesunden weißen Blutzellen zuständig sind. Zudem kommt es zu einer starken Überproduktion von Eiweiß (IgM), was zu einer Verdickung des Blutes mit Veränderung der Fließeigenschaften (Hyperviskositätssyndrom) und zur Ablagerung des Eiweißes in verschiedenen Organen führt.

Wichtig: die Höhe des gemessenen Eiweißes korreliert nicht immer mit der Ausprägung der Beschwerden. Dies beruht darauf, dass neben der Menge auch die genaue biochemische Eigenschaft des Eiweißes eine wichtige Rolle spielt. Diese unterscheidet sich aber praktisch immer von Patient zu Patient.

Häufig finden sich folgende Beschwerden:

Allgemeinsymptome:

Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust, Fieber ohne Ursache über 38,5°C oder Nachtschweiß sind sogenannte B-Symptome, die sich häufig bei malignen Lymphomen finden. Wahrscheinlich sind diese Beschwerden Reaktionen auf die Ausschüttung von Botenstoffen durch die Tumorzellen. Diese Beschwerden können so belastend sein, dass deswegen eine Therapie angebracht ist.

Müdigkeit und Schwäche (Fatigue):

Im Krankheitsverlauf klagen Patienten immer häufiger über ständige Müdigkeit, ihre Leistungsfähigkeit nimmt ab, sie haben zu nichts mehr richtig Lust. Diese Beschwerden sind typisch für einen Mangel an roten Blutkörperchen (Anämie), die für den Sauerstofftransport und damit für die Energieversorgung jeder einzelnen Zelle unseres Körpers zuständig sind.

Neigung zu Infektionen:

Die Verdrängung der Blutzellen, die für die Bildung funktionstüchtiger weißer Blutzellen zuständig sind (Leukozyten), führt dazu, dass einerseits nicht genügend Abwehrzellen zur Verfügung stehen, andererseits aber auch nicht ausreichend viele funktionstüchtige Abwehreiweiße gebildet werden können. Hierdurch haben Erkrankte ein erhöhtes Risiko, an Infektionen zu erkranken. Betroffene mit Waldenström sollten bei fieberhaften Infektionen **IMMER** einen Arzt aufsuchen. Dieser sollte konsequent antiinfektiöse Maßnahmen einleiten, da das Risiko dieser Erkrankungen deutlich erhöht ist.

Blutungsneigung:

Durch den Mangel an Thrombozyten (Blutplättchen), der Hemmung von gerinnungsaktiven Bluteiweißen oder bestimmter Eigenschaften des monoklonalen Eiweißes (IgM) kann es zu Störungen der Blutgerinnung mit der Neigung zu blauen Flecken (Hämatomen), Zahnfleisch- oder Nasenbluten oder auch – wenn auch selten – zu schwereren Organblutungen, insbesondere Magen-Darm-Blutungen, kommen.

Nervenschäden (Periphere Neuropathie):

Durch die Ablagerung des monoklonalen Eiweißes an peripheren Nerven kann es zu deren Funktionseinschränkung kommen. Dies äußert sich in Schmerzen, Kälte- oder Wärmegefühl oder insbesondere Taubheitsgefühl. Auch Nerven des sogenannten autonomen Nervensystems, das die inneren Organe wie Herz oder Magen-Darm-Trakt versorgt, können betroffen sein. Dann kann es zu Herzrhythmusstörungen oder Darmträgheit kommen. Häufig stellen Nervenschäden den Grund für die Einleitung einer Behandlung dar.

Eine Broschüre mit detaillierteren Informationen und einen Fragebogen zur Früherkennung der peripheren Neuropathie können Sie über die LHRM erhalten (www.LHRM.de).



Makroglobulinämie >> Durchblutungsstörungen:

Das vermehrte Auftreten des Makroglobulins IgM im Blut führt zu einer Verdickung des Blutes, dadurch ist der Blutfluss gestört. Durch die veränderten Fließeigenschaften des Blutes kann es insbesondere in kleinen Gefäßen zu kritischen Veränderungen kommen. Diese führen wiederum zu Kopfschmerzen, Schwindel, Hör- und Sehstörungen, Schläfrigkeit bis hin zu komatösen Zuständen oder Krampfanfällen. Zusätzlich gibt es oft an den Fingerspitzen ein ausgeprägtes Kältegefühl (Raynaud-Phänomen). Auch das Risiko für die Entstehung von Thrombosen ist erhöht.

Kryoglobulinämie (Kältehämagglutinationskrankheit):

Sogenannte Kryoglobuline (Immunglobuline, die bei Kälte ihre Lösungsfähigkeit vollständig verlieren) können sich erst ab einer höheren Temperatur im umgebenden Blut wieder auflösen. Bei Kälteeinfluss entstehen Immunkomplexe und lagern sich in den kleinen Gefäßen ab, was zu einer Vaskulitis (= Gefäßentzündung) führen kann.

Lymphknotenschwellungen:

Vergrößerte Lymphknoten treten im Krankheitsverlauf bei etwa der Hälfte aller Patienten auf, zum Zeitpunkt der Diagnosestellung liegen

etwa bei jedem 5. Patienten solche Veränderungen vor. In der Regel muss eine schmerzlose und unkomplizierte Lymphknotenschwellung nicht behandelt werden. In gleicher Art und Weise können auch Leber und Milz von Vergrößerungen betroffen sein.

Die folgenden Tabellen fassen die Häufigkeit der Beschwerden und die typischen Befunde bei Diagnosestellung zusammen.

Häufigkeit von Beschwerden

Symptom	Häufigkeit (%)
Schwäche	66
Appetitlosigkeit	25
Periphere Neuropathie (Nervenschädigung)	24
Gewichtsverlust	17
Fieber	15
Raynaud-Phänomen	11

Befunde bei Diagnosestellung

Befund	Häufigkeit (%)
Lebervergrößerung	20
Milzvergrößerung	19
Lymphknotenschwellung	15
Kleine Blutungszeichen	9
Große Blutungszeichen	7

ACHTUNG: Bei folgenden Krankheitszeichen (mit starker Ausprägung) sollten Sie **SOFORT** einen Arzt aufsuchen, insbesondere wenn eine Therapie durchgeführt wird:

- Fieber über 38 Grad Celsius
- Schüttelfrost mit und ohne Fieber
- Durchfälle, die länger als 24 Stunden andauern
- Husten, Schmerzen beim Atmen, Atemnot
- Nasenbluten, Bluterbrechen, schwarz gefärbter Stuhl
- Brennen beim Wasserlassen, Schmerzen in der Nierengegend
- Beläge auf den Schleimhäuten, Schluckbeschwerden, Halsentzündungen



Wie wird der Waldenström diagnostiziert?

Da die oben beschriebenen Symptome oft nicht spezifisch sind, d. h. viele verschiedene Krankheiten mit solchen Beschwerden verbunden sein können, ist es notwendig zur Diagnosesicherung die entscheidenden Untersuchungen durchzuführen. Nachdem häufig Blutbildveränderungen wegweisend sind, lässt sich mit dem Nachweis eines monoklonalen Eiweißes (IgM) der begründete Verdacht auf einen Waldenström stellen.

Die wesentlichen Untersuchungsverfahren umfassen:

Laboruntersuchungen:

Blutbild: Bestimmung der Anzahl/Menge von roten Blutkörperchen, Blutplättchen und weißen Blutzellen (Erythrozyten, Thrombozyten, Leukozyten).

Differentialblutbild: Anzahl an neutrophilen Granulozyten und Lymphozyten.

Klinische Chemie (Auszug): Nierenwerte, Leberwerte, Gesamteiweiß, Immunglobuline insbesondere IgM, Nachweis der Monoklonalität (Abstammung von einer Zellsorte) durch die sogenannte Immunfixation, Untersuchung auf kreuzreagierende Antikörper (Kryoglobuline, Agglutinine), LDH, β_2 -Mikroglobulin, Albumin, Serumstabilität (Fließeigenschaft des Blutes).

Knochenmarkuntersuchung:

Zur Diagnosesicherung muss der Befall des Knochenmarkes durch die monoklonalen B-Zellen gesichert werden. Dafür wird zum einen mit einer Hohlnadel nach Betäubung oder unter Kurznarkose/Sedierung ein kleiner Knochenzylinder entnommen (Knochenmarkpunktion), in der Regel am Beckenkamm, andererseits wird etwas Blut aus dem Knochenmark an der gleichen Stelle entnommen. Das Knochenstück ist für die Diagnose eines Waldenström entscheidend, da nur die histologische (Untersuchung der Gewebeproben) Diagnose eines lymphoplasmozytischen Lymphoms bei Vorliegen eines monoklonalen IgM im Blut beweisend für einen Waldenström ist. Zusätzlich kann die Histologie das Ausmaß der Beteiligung verraten, während das Knochenmarkblut nach Ausstreichen die Zellart besonders gut darstellt. Zusätzlich kann aus dem Knochenmarkblut mittels der Immunphänotypisierung der Nachweis der Waldenström-typischen Zellen gelingen.

Molekulare Diagnostik:

Die oben beschriebenen Veränderungen (siehe S. 10) des MYD88- und des CXCR4-Gens können heute untersucht werden. In der Regel kann dies aus einer Probe bestimmt werden, die bei einer Knochenmarkpunktion entnommen wird. Hierzu werden in der Regel molekulare Verfahren wie die Polymerasekettenreaktion oder die Sequenzierung eingesetzt.

Eine genetische Untersuchung zumindest zum jetzigen Zeitpunkt ist bei Verdacht auf Waldenström noch nicht Bestandteil der Routinediagnostik außerhalb von Studien. Bei geplanter Therapie mit Ibrutinib sollte eine Analyse von MYD88 durchgeführt werden, um die Therapie optimal auszuwählen.

Bildgebende Verfahren:

Lymphknoten im Bauchraum lassen sich nicht tasten und das Eindringen von Waldenström-Zellen in andere Organe kann man nicht mit dem bloßen Auge verfolgen. Von daher stellt die Untersuchung mittels Ultraschall ein gutes orientierendes Verfahren dar, bei besonderen Fragestellungen können auch weitere bildgebende Verfahren, beispielsweise eine Computer-Tomographie, durchgeführt werden. Diese Untersuchungen sollten angepasst an den individuellen klinischen Verlauf entsprechend bei Bedarf (i.d.R. Zunahme von Beschwerden) wiederholt werden.

Augenärztliche Untersuchung:

Insbesondere bei Sehstörungen kann eine augenärztliche Untersuchung begründet sein, da sich im Auge Veränderungen kleiner Blutgefäße direkt betrachten lassen.

Bei Vorliegen der folgenden Befunde, nach Durchführung aller zuvor beschriebenen Untersuchungen, ist zusammenfassend von einem Waldenström auszugehen:

1. Mangel an roten Blutkörperchen (Blutarmut, Anämie): d. h. weniger als 12 Gramm (bei Frauen) und 13 Gramm (bei Männern) Hämoglobin pro Deziliter Blut (g/dl)
2. Typische Eiweiße auf der Oberfläche der Immunozytom-Zellen
- 3. Nachweis des Eiweißstoffs IgM-Paraprotein (funktionslose Antikörper) im Blut oder Urin unabhängig von der Höhe des IgM-Proteins**
- 4. Infiltration des Knochenmarks mit einem lymphoplasmozytischen Lymphom**
5. Nachweis der MYD88 – Mutation L265P

Es müssen jedoch nicht immer alle Parameter vorliegen, die fett markierten sind jedoch für die Diagnose eines Waldenströms **zwingend** erforderlich und ausreichend.

Abgrenzung zu anderen Krankheiten

Eine Reihe anderer bösartiger Erkrankungen geht ebenfalls mit der Vermehrung von B-Zellen mit einer ähnlichen Anordnung von Eiweißen an der Zelloberfläche einher. Erst die Untersuchung des Knochenmarks erlaubt die Unterscheidung des Waldenström von Erkrankungen wie der Monoklonalen Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS) und der Chronisch-lymphatischen Leukämie (CLL). Seltene andere Erkrankungen, die einem Waldenström ähneln können, sind das IgM-Myelom oder z. B. die sogenannte Schwerkettenkrankheit oder auch die Marginalzonen-Lymphome.

Welche Stadien und Schweregrade gibt es beim Waldenström?

Die Stadieneinteilung gibt einen Hinweis auf die Ausbreitung der Erkrankung. Für die meisten Lymphome, die sich vor allem in den Lymphknoten ausbreiten, wird die Ann Arbor-Klassifikation verwendet, da sich jeder Waldenström aufgrund der Knochenmark-Infiltration per Definition im Stadium IV befindet. Damit ist jeder Patient mit einem Waldenström in einem fortgeschrittenen Stadium nach Ann Arbor.

Stadieneinteilung der Non-Hodgkin-Lymphome nach Ann Arbor

Stadium I	Befall einer einzigen Lymphknotenregion
Stadium II	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf derselben Seite des Zwerchfells
Stadium III	Befall von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells (ober- und unterhalb)
Stadium IV	Befall von Organen außerhalb des lymphatischen Systems, auch z.B. Knochenmark

Häufige Zusatzangaben zur Ann-Arbor-Stadieneinteilung

A	Allgemeinsymptome liegen nicht vor
B	Fieber > 38 Grad Celsius, Nachtschweiß, Gewichtsverlust > 10 % des Körpergewichts innerhalb von sechs Monaten

Prognose

Nach den modernen Einteilungssystemen gehört der Waldenström zu den malignen Lymphomen, speziell zu den indolenten (bedeutet: weniger aggressiv, niedrig maligne), d.h. langsam verlaufenden Non-Hodgkin-Lymphomen. Diese Krankheiten verlaufen oft lange unproblematisch, die üblichen therapeutischen Verfahren bieten aber zum heutigen Kenntnisstand noch keine Heilung.

Es ist verständlich, dass ein Patient wissen möchte, wie viel Lebenszeit ihm noch bleibt, wenn bei ihm ein Waldenström festgestellt wurde. Die Vorhersage ist aber nicht einfach, pauschal nicht zu beantworten und Patienten können eine sehr unterschiedliche Prognose aufweisen.

Die meisten verfügbaren Daten zeigen heute für die Mehrheit der Patienten ein Überleben von deutlich mehr als 10 Jahren an.

Es ist allerdings **zu beachten**, dass die meisten verfügbaren Informationen aus einer Zeit stammen, in der viele moderne Behandlungsmöglichkeiten noch nicht vorhanden waren und viele ältere Patienten erkranken, die mitunter an anderen Ursachen versterben. Bitte ziehen Sie deshalb aus der Prognosestellung keine direkten Rückschlüsse. Sollten Sie Fragen hierzu haben, besprechen Sie sich **UNBEDINGT** mit Ihrem behandelnden Arzt.



Die Prognose kann durch folgende Parameter beeinflusst werden: das Alter, die Höhe des β_2 -Mikroglobulins, Zytopenien (Mangel an Blutzellen: Leukozytopenie – Mangel an weißen Blutzellen, Thrombozytopenie – Mangel an Blutplättchen, Anämie – Mangel an roten Blutkörperchen) und die Höhe der Gammopathie. Diese Parameter wurden im sogenannten ISSWM (International scoring system for Waldenström's macroglobulinemia) zusammengefasst.

Dieser prognostische Index unterscheidet drei Risikogruppen voneinander, wobei die Hochrisiko-Patienten ein 5-Jahresüberleben von 36 % im Vergleich zu 87 % in der Niedrigrisikogruppe aufweisen. **Allerdings wurde auch dieser Risikoindex vor der Einführung moderner Therapien eingeführt, sodass die Überlebenszeiten heute deutlich übertroffen werden.**

Internationaler Prognostischer Index (ISSWM)	Risikogruppe	Niedrig	Intermediär	Hoch
	Alter	≤ 65 Jahre	≤ 65 Jahre > 65 Jahre	alle
	Weitere Risikofaktoren (jeder der 4 Parameter zählt als 1 Risikopunkt)	0 – 1	2 0 – 2	> 2
	Hämoglobin ≤ 11,5 g / dl			
	Thrombozyten ≤ 100.000 x 10 ⁹ / l			
	β_2 -Mikroglobulin > 3 mg / l			
≤ bedeutet „weniger als“ > bedeutet „größer als“	IgM (monoklonale Proteinkonzentration) > 70 g / l			
	5 Jahres-Überlebensrate in %	87	68	36

Überlebensraten können jedoch immer nur statistische Werte wiedergeben und sind für jeden Patienten individuell zu betrachten.

Welchen Verlauf kann die Erkrankung nehmen?

Unter welchen Umständen ist eine Therapie angebracht?

Der Krankheitsverlauf ist beim einzelnen Patienten nicht vorhersehbar. Da die Krankheit meist sehr langsam verläuft, besteht auch keine Sorge einen rechtzeitigen Therapiestart verpasst zu haben. Die Einleitung einer Therapie sollte dann geschehen, wenn bei dem Erkrankten Beschwerden auftreten, die im Zusammenhang mit der Erkrankung stehen und bei denen eine Therapie eine Besserung dieser Beschwerden verspricht.

Erst beim Auftreten von Krankheitssymptomen wird eine Therapie eingeleitet, da es keine Hinweise gibt, dass durch eine frühzeitige Therapie der Verlauf der Erkrankung über die Zeit nachhaltig verbessert wird.

Die Symptome können bei jedem Patienten unterschiedlich sein, folgende Beschwerden stellen jedoch häufig die Ursache für eine Behandlung dar:

- Zunehmende Blutarmut und Schwäche
- Störungen der Nervenfunktion
- Schwindel, Kopfschmerzen
- Blutungsneigung

Um diese rechtzeitig zu erfassen, sind **regelmäßige Kontrolluntersuchungen** notwendig, die Ihr behandelnder Arzt mit Ihnen vereinbaren wird, in der Regel werden diese alle 3 – 6 Monate durchgeführt. Bei stabilem Krankheitsverlauf können die Kontrollintervalle ausgedehnt werden.

Therapiemöglichkeiten beim Waldenström

Ist eine Therapie aufgrund von Krankheitssymptomen notwendig, gibt es folgende Therapiemöglichkeiten:

Akutmaßnahme: ist das Blut durch ein hohes IgM-Protein zu viskös (Hyperviskositätssyndrom) und liegt eine ausgeprägte Klinik vor, ist eine **Plasmapherese**, d. h. ein rascher Austausch des Eiweiß, eine akute Behandlungsoption. Dies ist allerdings nur selten erforderlich. Daran sollte sich eine medikamentöse Behandlung anschließen, da sonst das IgM nach Abschluss der Plasmapherese wieder rasch ansteigt, da die Plasmapherese die Eiweißmenge vermindert, aber nicht deren Neubildung beeinflusst.

Therapieprinzipien

Steroide: oft auch unter dem Stichwort Cortison beschrieben, kann der Einsatz von Steroiden bei vielen Patienten schon alleine eine Reduktion der Krankheit bewirken. Allerdings ist die Wirksamkeit kurz und von daher werden diese Medikamente oft für eine Kombination eingesetzt.

Chemotherapie: verschiedene Zellgifte (Zytostatika) haben eine gute Wirksamkeit beim Waldenström gezeigt, Beispiele sind Cyclophosphamid oder auch Bendamustin.

Antikörper: monoklonale Antikörper gehören seit vielen Jahren zum therapeutischen Repertoire bei malignen Lymphomen. Es sind Eiweiße, die gut verträglich sind und schon alleine eine gute Wirksamkeit haben. Gerade bei älteren Patienten werden sie von daher mitunter als Monotherapie eingesetzt. Besonders gut ist die Kombination mit Chemotherapie. Man spricht dann von einer Chemo-Immuntherapie.

Weitere Informationen zum monoklonalen Antikörper Rituximab finden Sie in der entsprechenden Broschüre der LHRM.



Zielgerichtete Substanzen: konventionelle Zytostatika wirken eher ungerichtet gegen alle Zellen, die sich in Zellteilung befinden. Deshalb kommt es auch zu entsprechenden Nebenwirkungen. Neuere Medikamente wirken auf bestimmte Funktionsmechanismen von Lymphozyten, sind von daher zielgerichtet, haben oft geringere Nebenwirkungen und sind entsprechend für einen Dauereinsatz geeignet. Zurzeit stellen die sogenannten BTK-Inhibitoren die wichtigste Substanzgruppe dar, aber auch andere Substanzen (z.B. Venetoclax, z.Zt. noch experimentell) zeigen eine gute Wirksamkeit. In den letzten Jahren und aktuell wird eine intensive Forschung zu weiteren Medikamenten mit solchen Eigenschaften betrieben und wahrscheinlich werden in den kommenden Jahren noch neue Medikamente die Therapie bereichern.

Standard für die erste Therapie bei Patienten in gutem Allgemeinzustand ist die **Immunchemotherapie**. Das ist die Kombination von Rituximab mit einer Chemotherapie. Mögliche Formen der Immunchemotherapie sind R-Bendamustin oder die Kombination von Dexamethason, Rituximab und Cyclophosphamid (DRC), die in der Tabelle auf S. 25 dargestellt sind.

Bei älteren Patienten in schlechtem Allgemeinzustand ist eine **Einzelbehandlung mit Rituximab** gegenwärtig die Alternative. Allerdings ist die Ansprechrate mit 20 - 50 % niedriger als bei der Immunchemotherapie. Auch die Zeit des Therapieansprechens ist deutlich kürzer. Das Ansprechen auf eine Rituximab-Behandlung bei Patienten mit Waldenström kann zudem verzögert sein. Gerade zu Beginn einer Behandlung kann es sogar zu einem Anstieg des IgM mit dem Risiko für ein Hyperviskositätssyndrom kommen. Bei Patienten mit IgM-Werten über 50 g / l sollte deshalb vor Gabe von Rituximab die Eiweißkonzentration durch eine Plasmapherese gesenkt werden.

Eine Alternative stellt – gerade bei Patienten mit schlechterem Allgemeinzustand – die Therapie mit einem BTK-Inhibitor dar, zurzeit ist hierfür Ibrutinib zugelassen. Ibrutinib ist die wirksamste Einzelsubstanz derzeit beim Waldenström, hat allerdings den Nachteil, dass die als Tablette zur Verfügung stehende Therapie dauerhaft eingenommen werden muss.

Der Stellenwert der **Hochdosistherapie** mit nachfolgender autologer **Stammzelltransplantation** ist derzeit im Rahmen der Erstbehandlung **nicht** gesichert.

Eine **Erhaltungstherapie mit Antikörpern** gehört beim Waldenström **nicht** zum Standard in der Erstbehandlung.

Behandlung bei einem Rückfall der Erkrankung

Bitte beachten Sie, dass auch bei einem Krankheitsrückfall häufig nicht sofort eine Therapie eingeleitet werden muss. Dennoch wird oft die Zeit bis zum Wiederauftreten der Erkrankung betrachtet, um die Wirksamkeit einer Therapie abzuschätzen.

Wenn erneut Symptome vorliegen, die eine Therapie notwendig machen, kann bei einer Zeit von über 24 Monaten zwischen Ende der Erstbehandlung und dem Rückfall ein erneuter Versuch mit einer Immunchemotherapie gemacht werden. Dabei kann auch die zuerst verabreichte Therapie z.B. R-Bendamustin erneut eingesetzt werden. Bei Rückfällen innerhalb der ersten 2 Jahre sollte eine alternative Immunchemotherapie oder aber Ibrutinib eingesetzt werden.

Bei **jüngeren Patienten** kann individuell eine Konsolidierung mit Hochdosistherapie und sogar allogener Stammzelltransplantation diskutiert werden. Jedoch sollte diese in echten Hochrisikosituationen und bei Versagen einer Ibrutinibtherapie eingesetzt werden.

Klinische Studien

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung wird der Patient ermuntert an klinischen Studien teilzunehmen, die Voraussetzung für den klinischen Fortschritt sind. Klinische Studien in Deutschland organisiert das „Europäische Konsortium für den Morbus Waldenström“ in Zusammenarbeit mit der „German Lymphoma Alliance“ (Ansprechpartner Prof. Dr. C. Buske, Univ. - Klinik Ulm), siehe Abschnitt Kontaktadressen auf Seite 37.

Kombinierte Immunchemotherapie (Regime)

R-Bendamustin:			
Rituximab	375 mg/m ² i.v.	Tag 0 (oder 1)	Wiederholung ab Tag 29 (4-6 Zyklen)
Bendamustin	90 mg/m ² i.v.	Tag 1-2	
DRC:			
Dexamethason	20 mg p.o.	Tag 1	Wiederholung alle 3 Wochen (6 Zyklen)
Rituximab	375 mg/m ² i.v.	Tag 1	
Cyclophosphamid	100 mg/m ² x 2 p.o.	Tag 1-5	
Rituximab Monotherapie:			
Rituximab	375 mg/m ² i.v.	Tag 1, 8, 15 und 22 (Woche 1-4)	Wiederholung ab Woche 13 (Woche 13-16)
Ibrutinib:			
Ibrutinib	420 mg p.o.	täglich bis zum Krankheitsprogress	

Welche Begleitmaßnahmen können helfen?

Übelkeit während Chemotherapie

Weil Zytostatika auch auf das sogenannte „Breachzentrum“ im Gehirn wirken, treten bei der Behandlung häufig Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen auf. Für den Patienten ist dies die am meisten gefürchtete Nebenwirkung der Chemotherapie.



Sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt, falls bei Ihnen Übelkeit, Brechreiz oder Erbrechen auftritt. Mittlerweile steht eine Vielzahl sogenannter Anti-Emetika aus verschiedenen Stoffgruppen zur Verfügung. Zur Steigerung der Wirkung können diese auch kombiniert werden. Sie werden vorbeugend meist schon vor Beginn der Chemotherapie verabreicht.

Zusätzlich sind folgende erfahrungsbasierte Empfehlungen sinnvoll:

- Während der Chemotherapie viel Wasser trinken
- Gegen Übelkeit und Entzündungen hilft häufig Ingwer. Dazu wird frischer Ingwer (ca. 1 cm) zerdrückt, mit 0,2 Liter kochendem Wasser übergossen. Nach zehn Minuten abseihen und trinken.
- Eine Duftlampe mit Lavendel- oder Zitronengrasöl lenkt von der Übelkeit ab.

Auch Essensgerüche können Übelkeit auslösen. Ein häufiger Rat von Patienten nach Chemotherapie ist daher, bei Übelkeit keinesfalls die Lieblingspeise zu essen. Denn nach überstandener Chemotherapie erinnert die frühere Lieblingspeise dann immer wieder an die Übelkeit.

Vorbeugende Maßnahmen, um Infektionen zu vermeiden

Ziel der Therapie ist es eine ganz normale Lebensweise zu ermöglichen. Unter Therapie kann jedoch die Körperabwehr geschwächt sein, sodass bestimmte Verhaltenshinweise, die helfen Infektionen zu vermeiden, hilfreich sein können. Immungeschwächte Patienten sollten bestimmte Lebensmittel vermeiden. Informationen dazu können Sie bei der LHRM erhalten.

Für den Speiseplan während der Therapie können folgende Regeln hilfreich sein, falls Infektionen für Sie ein Problem sind:

- Keine rohen oder nur weich gekochten Eier, keine Spiegeleier, kein Tiramisu, keine Speisen mit Eischnee
- Keine Rohmilch oder Rohmilchprodukte (Rohmilchkäse)
- Speisen mindestens 10 Minuten lang bei mindestens 60 Grad Celsius kochen
- Eiscreme nur aus der Tiefkühltruhe, Softeis enthält häufig Krankheitserreger

Schimmelpilze können als Krankheitserreger in der Atemluft vorkommen. Sie verbreiten sich überall dort, wo Lebensmittel oder anderes organisches Material „verschimmeln“ kann. Non-Hodgkin-Lymphom-Patienten unter Chemotherapie sollten deshalb auf die Benutzung von Biotonnen verzichten, auch der Komposthaufen im Garten ist tabu. Im Schlafzimmer sollten darüber hinaus keine Topfpflanzen stehen, in der übrigen Wohnung sind Hydrokulturen gegenüber Blumenerde zu bevorzugen.

Im ganz normalen Alltagsleben ist Vorsicht sinnvoll, wenn Infektionsgefahren drohen, bspw. in vollbesetzten, öffentlichen Verkehrsmitteln, Rolltreppenhandläufen in Kaufhäusern, auf Kino- und Theatersesseln. Ein gesundes Immunsystem wird damit spielend fertig, aber mitunter nicht das eines Non-Hodgkin-Lymphom-Patienten (unter Chemotherapie).

Seelische Bewältigung

Jede Krebserkrankung wird von Patienten – und manchmal auch von Angehörigen – als existenzielle Bedrohung empfunden. Plötzlich tritt etwas Unabwendbares und vom eigenen Willen nicht Beeinflussbares in das Leben des Patienten. Das ganze bisherige Leben ist in Frage gestellt. Kraftzehrende Behandlungen stehen einem bevor und zusätzlich hat man sich mit Gedanken auseinander zu setzen, die einem vorher nie in den Sinn gekommen sind. Die Krankheit Krebs muss nicht nur medizinisch behandelt, sondern von Betroffenen auch psychisch bewältigt werden.

Seit etwa 20 Jahren befassen sich Psychologen, Soziologen und Mediziner mit der Wechselbeziehung zwischen Krebs und Psyche. Sie untersuchen die besonderen Belastungen, denen Krebspatienten ausgesetzt sind, und entwickeln aus ihren Erkenntnissen Angebote zum Beistand.

Psychoonkologie heißt dieses Fachgebiet deshalb, weil es zum einen zu den wissenschaftlichen Disziplinen zählt, die sich mit Krebs befassen (Onkologie) und sich zum anderen mit psychischen Vorgängen beschäftigt, die mit Krebs in Zusammenhang stehen.

Jeder auf seine Art

Wer an Krebs erkrankt, ist gezwungen, sich mit einer Lebenskrise auseinander zu setzen. Dieser Prozess läuft bei jedem Einzelnen anders ab. Eine pauschale Empfehlung für den „besten Umgang“ mit der Krankheit kann es daher nicht geben.

Noch vor einigen Jahren war man der Überzeugung, dass eine kämpferische Haltung und der eiserne Wille, die Krankheit zu überwinden, notwendige Voraussetzungen für eine erfolgreiche Behandlung sind.

Die Empfehlung, möglichst nur positiv über die Möglichkeiten der Heilung zu denken und negative Empfindungen nicht zuzulassen, findet sich noch heute in vielen Broschüren für Krebspatienten.

Für diese Meinung gibt es wissenschaftlich keine gesicherte Grundlage. Es hat sich bisher nicht zeigen lassen, dass Krankheitsverlauf und Überlebenszeit durch eine bestimmte Bewältigungsstrategie allein positiv beeinflusst werden konnten.

Weil aber kämpferische Haltung und positives Denken jahrelang als die optimale Einstellung propagiert wurden, befürchten noch heute viele Patienten negative Folgen, wenn sie einmal nicht in der Lage sind, kämpferisch zu sein. Manche haben ihren Angehörigen und Freunden gegenüber sogar ein schlechtes Gewissen, wenn ihnen die Kraft fehlt, sich immer wieder auch innerlich gegen ihren Krebs aufzulehnen.

Grundsätzlich gilt: Es gibt für Patienten keinerlei Anlass, ein schlechtes Gewissen zu haben, wenn sie ängstlich, verzweifelt oder wütend sind. Aus verschiedenen Patientenerfahrungen weiß man, dass sich die Einstellung zur eigenen Krebserkrankung im Laufe der Zeit ändert. Nahezu jeder erlebt Phasen der Niedergeschlagenheit und Mutlosigkeit.

Neuere psychoonkologische Untersuchungen legen den Schluss nahe, dass diejenigen Patienten mit ihrer Krankheit besser zurechtkommen, die in der Lage sind, **flexibel** zu reagieren. Das kann bedeuten, dass man sich in bestimmten Phasen intensiv über Behandlungsmöglichkeiten informiert, eigene Interessen gegenüber Ärzten, Arbeitgebern und Angehörigen selbstbewusst vertritt, Hoffnungen auf realistische Ziele richtet oder Hilfsangebote annimmt oder ausschlägt. Eine Zeitlang kann es sogar sinnvoll sein, die Realität nicht wahrhaben zu wollen, weil andernfalls die Angst übermächtig und unerträglich würde.

Was kann man tun?

Psychoonkologische Hilfsangebote sollen den Patienten in die Lage versetzen, eigene Strategien zur Bewältigung seiner Krankheit zu entwickeln. Das gelingt durch Gesprächsangebote, durch das Einüben bestimmter Entspannungstechniken oder auch durch Kunst- oder Musiktherapie. Große Tumorzentren und psychosoziale Beratungsstellen haben dazu entsprechende Programme entwickelt.

Bewegen, wann immer es möglich ist und der Allgemeinzustand es erlaubt.

Lernen, mit der Krankheit zu leben und sich nicht von den schönen Dingen des Lebens abwenden.

Eine **Selbsthilfegruppe** kann häufig durch eigene Erfahrungen den Umgang mit der Erkrankung erleichtern!

Die LHRM bietet alle zwei Jahre spezielle Waldenström-Veranstaltungen für Patienten und Angehörige an. Die LHRM hält viele weitere Informationen bereit – bitte fragen Sie nach!



Patientenerfahrungen



1996 war ich 44 Jahre alt, als ich den zufälligen Laborbefund MGUS - Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz - bekam. Aufgelistet waren zudem rund zehn Möglichkeiten, unter denen eine erhöhte IgM-Masse auftreten kann: Eine „Chamäleon-Krankheit“ nannte es mein damaliger Arzt. Vier Jahre lang ging ich empfehlungsgemäß zu – unauffälligen – jährlichen Kontrollen mit mäßig erhöhtem IgM. Dann nahm ich wahr: meine Ungeduld („Termintreue“ in Krankenhäusern, na ja ...), vor allem aber meine deutliche Abneigung, ja meinen Unwillen, mich mit Vielleicht-Erkrankungen zu belasten. Und mein Kopf hörte gerne die ärztliche Auskunft: Eine Knochenmarkbiopsie hat derzeit keinerlei therapeutische Konsequenzen (und hätte vielleicht auch gar nichts nachgewiesen). Meine Viel-Bauch-etwas-Kopf-Devise war von nun an „Don’t watch don’t wait“.

Es folgten weitere zehn Jahre vollen Galopps durchs quirlige Leben, mit großem beruflichem, privatem und teilweise politischem Engagement. Nahezu restlos ahnungslos zu sein, ohne Diagnose, das sehe ich heute noch als Glücksfall. Ich glaube, dass „beobachten und warten“ in „beobachten und erwarten“ hätte umschlagen können – das blieb mir erspart.

Irgendetwas – ich glaube, es war ein Erinnerungsfetzen an Ich-sollte-doch-eigentlich-regelmäßig – trieb mich nach zehn Jahren erneut zu einer Kontrolluntersuchung. Meine IgM-Werte stellten sich als knapp verzehnfacht heraus, noch war die Anämie grenzwertig, doch der tägliche Nachhauseweg im Auto wurde von da an mehr und mehr von extremer Erschöpfung geprägt – gelegentlich eine Art Blindflug. Ein halbes Jahr später: Hohe IgM-Werte, ein Hb-Wert von inzwischen 10,5, häufiges, scheinbar anlassloses Nasenbluten und selbst die in atemberaubendem Tempo aufbrechenden, nicht heilenden Geschwüre am Bein haben den damaligen hämatologischen Chefarzt eines Kreiskrankenhauses offenkundig nicht auf die Waldenström-Spur gebracht: „Kein weiterer Diagnosebedarf“.

Ich war so gründlich uninformiert, dass ich mir keinen Reim machen konnte. Ich war beim Phlebologen (Facharzt für Gefäßerkrankungen); leitliniengemäß empfahl er mich nach drei Monaten an eine Hautärztin; die junge Ärztin veranlasste eine Gewebprobe, die eine Kryoglobulinämie der Haut ergab, und sie schickte mich auf dem schnellsten Weg in eine der näher gelegenen Unikliniken. Immer noch weitestgehend ahnungslos und vor allem auf die ja so offensichtlichen Geschwüre konzentriert, sorgte ich mich auch nicht darum, für welche Erkrankung gerade diese Uniklinik besonders spezialisiert wäre: Ich war nun mal da. Seit längerem hatte ich auch sehr starke Knochenschmerzen im Bein bekommen; die Dosis des Fentanyl-Schmerzpflasters wurde von Woche zu Woche erhöht.

Die baldige Diagnose Morbus Waldenström im Uniklinikum war irgendwie auch eine Erleichterung: Endlich konnten die Symptome effektiv behandelt werden. Und ich wusste jetzt, woran ich war – aha, das also kann aus den mindestens zehn Möglichkeiten einer MGUS werden. Dennoch war ich irgendwie ungläubig: Herzinfarkt, andere Herz-Kreislaufprobleme, Leberzirrhose – das hätte zu mir gepasst, aber doch nicht Krebs.

Ich hatte zwischen Diagnose und Beginn der Therapie etwa eine Woche Zeit, mich mit der neuen Situation bekannt zu machen. Schier unendliche Internet-Recherchen meiner lieben Frau Susanne, die sie mir lesegerecht servierte, haben mir in kürzester Zeit umfangreiche Kenntnisse zum Waldenström vermittelt. Auch die segensreiche IWMF-Stiftung aus U.S.A. und deren vielfältiger Internetauftritt hatten ihren Anteil daran. Mich hat auch die ausgeprägte Wut über den bereits erwähnten Landkreishämatologen angetrieben: So etwas sollte mir nicht noch einmal passieren. So war ich es, der bei der ersten Arztvisite in der Uniklinik gleich mal eine einleitende Blutplasmatrengung zur Senkung der IgM-Masse zur Diskussion stellte – Ergebnis der Recherche und ein riskantes Experiment, wie der Ordinarius und die Ärzte wohl reagieren würden. Beide Seiten hatten ob der konstruktiven Reaktion Glück: Wir begannen schnell, Vertrauen zueinander aufzubauen.

Die Praxis einer (universitären) Tagesklinik, in der die fünf weiteren Therapie-Zyklen gegeben wurden, ist gut geeignet – zumindest in meinem Fall –, dieses Vertrauen wieder zu untergraben. Arzt-Patienten-Gespräche fanden zu unvorhersehbaren Zeitpunkten statt, auf ein Minimum, meist auf das momentane Befinden während der Infusion beschränkt, mit ausweichenden Antworten zu weitergehenden Fragen und niemals ohne die zuhörenden Mitpatienten. Als es dann beim dritten Zyklus Abweichungen vom Therapieplan gab, fühlte ich mich ohne Ansprechpartner und ohne Gesprächsmöglichkeit, und Von-jetzt-auf-nachher-Termine beim Chef gibt es auch für Privatpatienten nicht. Wieso eigentlich nicht in solchen Situationen, und für alle Patienten?

Die alte Wut kochte hoch, und mit den erfahrenen Freunden Mona und Rainer (Danke!) habe ich das / mein Muster der Hilflosigkeit herausgearbeitet: **1.** Ich habe als Patient keine Ansprüche zu stellen und habe auch keine Chance dazu. **2.** Etwaige Ansprüche müssen aus der Perspektive des ärztlichen Gegenübers begründbar sein. **3.** Ich muss für die Lösungen sorgen, ggf. kämpfen. Als Patient. Gemeinsam zogen wir das Fazit: Therapie muss entlasten, nicht belasten, und was eine Belastung ist, erlebe und definiere ich, besonders bei einer schweren und seltenen Erkrankung. Die Quintessenz aber ist: In einer verunsichernden Situation bei einer ohnehin verunsichernden Krankheit treiben Mangel an Gespräch, ja schon das erlebte Ignorieren der physischen Anwesenheit, das Stresserleben oder einfach auch das Leid unnötig hoch.

Das obige Fazit musste ich noch verinnerlichen, es machte auch die Situation nicht angenehmer, aber ich konnte aktiver sein: Keine zwei Stunden im Behandlungssessel auf den Arzt zur Einleitung der Behandlung warten ohne Protest (wenn auch oft wirkungslos), und kein neu auftretender Arzt, den ich ohne namentliche Vorstellung mit der Injektionsnadel an mich herangelassen hätte.

In der Anschlussheilbehandlung (AHB) hatte ich mit dem Gesprächspartner mehr Glück. Der anscheinend entschleunigte Betrieb dort lässt – zumindest gefühlt – mehr Raum für den Arzt-Patienten-Dialog oder stellt andere Themen in den Mittelpunkt. Das sollte man / frau nutzen.

Nach Abschluss der AHB stand der chefärztliche Vorschlag einer Erhaltungstherapie im Raum. Ich hatte keine gesteigerte Lust auf

Tagesklinik mehr; aber einen ärztlichen Vorschlag rundweg abzulehnen, verbot mir meine Verantwortung für mich selbst. Schließlich wollte ich mir keine Vorwürfe wegen unterbliebener Therapie machen oder vorsätzlich mein „Gesamtüberleben“ verkürzen. Ich glaubte zu wissen, was ich zu tun hatte: Internet und E-Mails waren für etliche Tage meine Informationsquelle und mein Hauptinstrument. Nur: Die Fachwelt war 5:4 gespalten. Danke dennoch an alle Ärzte im In- und Ausland, die mir trotz mangelnder persönlicher Bekanntschaft immer innerhalb von wenigen Tagen geantwortet haben! – wirklich leichter gemacht hat es diese Informationsfülle zunächst nicht.

Zu jenem Zeitpunkt hatte ich mir bereits eine „Komplementärärztin“ neben meinem Hausarzt ausgesucht. Erfahren in der Begleitung von Krebspatienten, schulmedizinisch und homöopathisch ausgebildet und vor allem: von einer bewundernswerten wohlwollend-erkundenden Dialogfähigkeit und Menschenkenntnis. In zwei ausführlichen Gesprächen habe ich mit ihrer Hilfe meine „tiefsitzenden“ Motive und Themen bezüglich der Entscheidung über eine Erhaltungstherapie ans Tageslicht geholt und geklärt. Danke Frau Dr. L-S.! Am Ende des zweiten Gesprächs war die Entscheidung noch nicht gefallen, aber die nächsten drei Tage und Nächte brachten Klarheit. Da war die gerade schriftlich eintreffende offizielle Zweitmeinung, die ich unter persönlicher Vorstellung eingeholt und die korrekterweise von „Erhaltungstherapie ist nicht Standard“ sprach, die willkommene Bestätigung.

Diese wirklich nicht leichte Entscheidung hat mich gestärkt: Ich war „vogelfrei“, ich wusste, dass ich keine zweifelsfrei richtige oder falsche Entscheidung treffen konnte, und ich habe nach reiflicher Klärung unter hilfreicher Anleitung die Verantwortung für eine Entscheidung übernommen. Ebenso hatte ich erstaunt begriffen, dass diese Erkrankung (und diese Behandlung) auch einen anscheinend gestandenen Mann mit relativ großem beruflichen Entscheidungsspektrum an den Rand seiner Sicherheitsreserven bringen kann.

Wie aber sage ich es „meinem“ Chefarzt? Meine Entscheidung gegen die Erhaltungstherapie? Dem Klinikritual folgend, bekam ich regelmäßig zunächst den Oberarzt zu Gesicht, der mich ungehalten rügte,

dass ich für die Einleitung einer Erhaltungstherapie eigentlich zu spät komme. Ausnahmsweise schwieg ich, denn ich kannte meine Botschaft an den Chef. Also sprach der Chef: „Ich kann Ihre Entscheidung mittragen, weil sie verantwortbar ist. Andernfalls hätte ich jetzt versucht, Sie umzustimmen.“ – Auch wenn ich ohnehin fest entschieden war: Das war eine spürbare Erleichterung und Unterstützung! Danke, Herr Professor, dafür, dass Sie von der eigenen Präferenz zurücktreten konnten.

Ein nicht zu bemessender Dank geht an meinen Freund Peter, er ist Arzt und wohnt weit weg. Gerade wieder hat er in einem langen Telefonat mit mir gesprochen, jetzt über diesen Bericht hier. Wenn dieser Bericht so ist, wie er ist, dann weil er mir jetzt – nach Jahren! – das Konzept der gemeinschaftlichen Entscheidungsfindung erläutert hat. Es wird auch „partizipative Entscheidungsfindung“ oder „shared decision making“ (SDM) genannt. Ich habe jetzt durchschaut, was ich lernen musste und was ich als Quellen brauche, um zum derzeitigen Status des Krankheitsverlaufs kein hilfloser, verunsicherter Patient zu sein. Ich habe durchschaut, was dieses Konzept von Ärzten erfordert. Ich bin bestärkt, dass ich dies mit Fug und Recht von guten Ärzten erwarten darf. Und ich habe nachgelesen: Es ist nachgewiesenermaßen therapeutisch wirksam. – Ich füge hinzu: Es steigert die Lebensqualität eines Patienten, und vor allem stärkt es seine Persönlichkeit. Ich halte es für einen wesentlichen förderlichen Beitrag zum persönlichen Wachstum anlässlich einer schweren Erkrankung.

Mein Fazit: Die hilfreichen Ressourcen im Gesundheitssystem wären also ausreichend Zeit und Dialog“räume“, entwickelte persönliche Dialogfähigkeit der Ärzte, gelebte und in der professionellen Haltung verwurzelte SDM (siehe oben) und die Möglichkeit zu mehreren ärztlichen Perspektiven sowie vielfältige Informationen und Informationsquellen. Hilfreich in meinem Umfeld waren und sind meine Frau und meine Freundinnen und Freunde, ein umfangreiches Angebot im Internet und verschiedene Patientenorganisationen. Was hilfreich gewesen wäre, aber in meinem Umkreis nicht besteht: eine Selbsthilfegruppe. Eines aber werde ich immer beherzigen: Ich bewahre keinen Arzt mehr vor meinen Bedürfnissen als Patient.





Einen weiteren Blickwinkel, und welche Möglichkeiten man auch mit einer Morbus Waldenström Erkrankung wahrnehmen kann, zeigt das Beispiel von Manfred Grimme, 2005 mit der Diagnose Waldenström konfrontiert. Bis 2009 unterrichtete er die Fächer Deutsch und Geografie an der Bruchsaler Realschule. Morbus Waldenström stellte zu dieser Zeit sein Leben auf den Kopf. Nach einer Chemotherapie wandte er sich verstärkt dem Radfahren zu.

Trotz seiner Erkrankung fuhr er von Januar bis April 2013 unter dem Motto „Cycling against Cancer“ mit dem Rad mehr als 6.000 Kilometer von Orlando/ Florida bis nach San Francisco in Kalifornien. Die tiefen Eindrücke seiner Reise sind in seinem Buch „Diagnose Leukämie – Von der Intensivstation auf den Highway“ (Verlag Books on Demand, ISBN: 978-3732298181) zu lesen.



Auch der Austausch mit anderen Betroffenen in einer Selbsthilfegruppe kann Patienten sehr helfen, Informationen zu erhalten, Orientierung zu finden und Möglichkeiten kennenzulernen, mit der Erkrankung umzugehen.

Weitere Informationen und Kontaktadressen

- **LHRM e.V.** (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)
Telefon: +49 / (0) 6142 / 3 22 40
E-Mail: buero@LHRM.de
Internet: www.LHRM.de
- **Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.** (DLH)
Telefon: +49 / (0) 228 / 33 88 92 00
E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de
Internet: www.leukaemie-hilfe.de
- **Europäisches Netzwerk von Patientenorganisationen** (englisch)
EUROPEAN Waldenstrom Macroglobulinemia network, EWMnetwork
Telefon: +31 / (0) 735 2176 43
Email: secretary@ewmnetwork.eu
Internet: www.ewmnetwork.eu
- **International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation** (IWMF)
3932 D Swift Road / Sarasota, FL 34231 / 941-927-4963 USA
Internet: www.iwmf.com
- **Kompetenznetz Lymphome**
Internet: www.lymphome.de
- **German Lymphoma Alliance e.V. (GLA)**
GLA Office: Frau Siems
DGHO Service GmbH
Alexanderplatz 1
10178 Berlin
Telefon: +49 30 2787 6089-0
Internet: www.german-lymphoma-alliance.de
- **Europäisches Konsortium für den Morbus Waldenström (ECWM)**
Sekretariat des ECWM: Prof. Dr. C. Buske,
CCC Ulm, Universitätsklinikum Ulm,
Telefon: +49 / (0) 731 / 50 06 58 88
Internet: www.ecwm.eu

Über die LHRM

- Die **LHRM e.V.** (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN) setzt sich – anders als im Vereinsnamen erkennbar – seit 1991 für erwachsene Patienten mit allen hämatologischen Erkrankungen (das Blut- und Lymphsystem betreffend) und ihre Angehörigen ein.
- Was 1991 als Gemeinschaft zur Suche nach geeigneten Knochenmarkspendern gemeinsam mit der DKMS (Deutsche Knochenmarkspenderdatei) begann, hat sich zur Kontakt- und Informationsstelle sowie Interessenvertretung für Patienten in Deutschland und Europa entwickelt.
- Die **LHRM** ist seitdem in vielen regionalen, europäischen und internationalen Gremien aktiv gewesen und hat die Gründung von zahlreichen Selbsthilfegruppen und Organisationen unterstützt.
- Die **LHRM** ist Mitbegründerin der DLH (Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe), der APM (Arbeitsgemeinschaft Plasmazytom / Multiples Myelom), der Lymphoma Coalition, von Myeloma Euro-net (seit 2012 Myeloma Patients Europe), des MDS-Net Deutschland, der MDS Patienten Interessen Gemeinschaft, der internationalen MDS-Alliance, des Alan (Acute Leukemia Advocates Network), der All.Can Initiative, des WBMT PAAC (WBMT Patient Advisory Advocacy Committee) und des EBMT PAC (EBMT Patient Advisory Committee).
- Die **LHRM** unterstützt das Patientenumfeld in Kliniken mit notwendigen Anschaffungen, arbeitet mit an der Erstellung von Patienten-Informationsbroschüren, organisiert Patienten-Informationsveranstaltungen gemeinsam mit Kliniken und niedergelassenen Ärzten und bietet monatliche Treffen für Patienten und Angehörige an.
- Die **LHRM** setzt sich bei Therapieformen dafür ein, dass die Lebensqualität der Patienten im Rahmen der Therapie mit berücksichtigt wird.

Mehr Informationen auf den Webseiten unter:

www.LHRM.de
www.myelom.net (myelom-gruppe.LHRM)
www.nhl-info.de
www.mpeurope.org

Auch Sie können helfen:

Wenn Sie unsere Arbeit unterstützen wollen, freuen wir uns über jede Art von Hilfe und bitten darum, uns direkt zu kontaktieren.

Vorstellbar wäre zum Beispiel:

- Ihre Hilfe bei der Aktualisierung und Übersetzung von englischsprachigen Informationen für unsere Website (www.LHRM.de)
- Unterstützung bei der Öffentlichkeitsarbeit und / oder unseren Fundraising-Aktivitäten (Spenden-Akquise)
- Finanzierung des Layouts und / oder des Drucks von Informationsmaterialien
- Finanzierung zur Verbesserung des Patientenumfeldes in Kliniken
- Bereitstellung eines Reisestipendiums für eines unserer Mitglieder (oder medizinischen Personals) für den Besuch einer Konferenz oder einer Informationsveranstaltung (viele engagierte Patienten und Angehörige sind durch die Erkrankung finanziell nicht mehr in der Lage, diese zusätzlichen Kosten aufzubringen)

Wenn Sie Ideen oder Fragen zu Unterstützungsmöglichkeiten haben, oder Mitglied werden möchten, kontaktieren Sie uns bitte – wir freuen uns über Ihre Nachricht!

Die **LHRM** ist ein gemeinnützig und besonders förderungswürdig anerkannter, eingetragener Verein. Mitgliedsbeiträge und Spenden sind steuerlich absetzbar. Unsere Registrierungsnummer lautet 21 250 75178 (Finanzamt Groß-Gerau).

LHRM e.V. (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)

Falltorweg 6

D-65428 Rüsselsheim

Telefon: + 49 / (0) 61 42 / 3 22 40

Telefax: + 49 / (0) 61 42 / 17 56 42

E-Mail: buero@LHRM.de

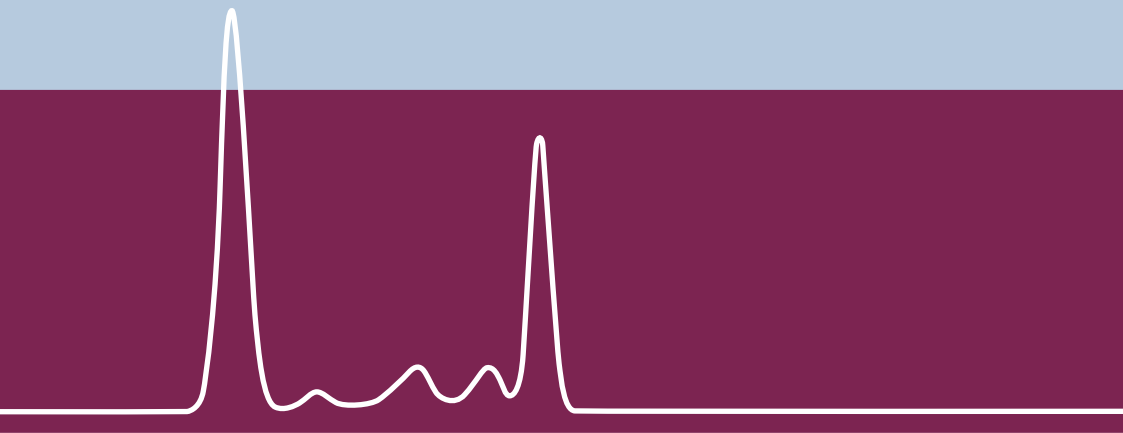
Morbus Waldenström: Auf einen Blick

Beschwerden:	• Ständige Müdigkeit (Fatigue; ausgesprochen Fatigik) • erhöhte Blutungsneigung • vergrößerte Lymphknoten • häufige Infekte • Taubheitsgefühle • Knochenschmerzen
Typische Befunde:	A. Mangel an roten Blutkörperchen (Blutarmut, Anämie), weißen Blutzellen (Leukozytopenie) oder Mangel an Blutplättchen mit Blutungsneigung (Thrombozytopenie) B. Nachweis eines stark vermehrten Eiweißes (IgM) = Makroglobulin im Blut und/oder Urin verbunden mit erhöhter Zähflüssigkeit des Blutes C. Stark erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen (BSG)
Behandlung:	In der Regel erfolgt eine systemische Therapie (Chemotherapie). Dabei werden verschiedene Medikamente (Zytostatika, monoklonale therapeutische Antikörper) eingesetzt. Bei einem Rückfall können diese wiederholt, auch in Form einer Hochdosistherapie, gegeben werden. Die Therapie erfolgt immer unter Berücksichtigung der Gesamtsituation des Patienten.
Aussichten:	Die Krankheit kann oft über einen sehr langen Zeitraum zurückgedrängt werden oder stabilisiert werden. Chancen zur Heilung bietet nur eine Knochenmarktransplantation, die oft jedoch gar nicht notwendig ist.

Fragen an Ihren Arzt

- Was ist der Unterschied zwischen „Waldenström“, „Smoldering Waldenström“ und „MGUS“?
- Ab wann ist eine Behandlung erforderlich?
- IgM-Wert – ab welcher Höhe muss eine Therapie beginnen?
- Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?
- Welche Nebenwirkungen können bei meiner Therapie auftreten und welche Möglichkeiten gibt es zur Vorbeugung?
- Welche Möglichkeiten der Erhaltungstherapie gibt es?
- Welche Therapien sind möglich nach einem Rezidiv?
- Gibt es Möglichkeiten, wie ich mein Immunsystem unterstützen kann?
- Gibt es aktuell Studien zur Behandlung des Waldenström und kann ich an diesen teilnehmen?
- Was muss ich tun, wenn bestimmte Symptome auftreten und an wen soll ich mich wenden?
- Gibt es begleitende Therapiemöglichkeiten (z. B. psychoonkologische Begleitung)?
- Welche Kosten habe ich selbst zu tragen, und welche werden erstattet?

Notizen



Vielen Dank für Ihre Unterstützung!