

Ungewöhnliche Ursache einer Anämie bei einem jungen Patienten

Nicole Rothen^a, Julia Heuscher^b, Andrea Schmid-Bearth^c

^a Inselspital, Allgemeine Innere Medizin, Bern; ^b Praxis Dr. med. C. Schild, Gümliigen; ^c Universitätsklinik für Medizinische Onkologie, Inselspital, Bern

Fallbeschreibung

Ein 34-jähriger Patient wurde vom Hausarzt auf die medizinische Poliklinik zugewiesen zur weiteren Abklärung einer Müdigkeit, Anämie und mehrfach nachgewiesenen Hyperphosphatämie von maximal 2,97 mmol/l (0,81–1,6). In den ambulanten Voruntersuchungen konnten ein Eisenmangel sowie eine Thalassämie als Ursache der Anämie ausgeschlossen werden. Ein grenzwertig tiefer Vitamin-B12-Spiegel wurde erfolgreich substituiert, die Anämie persistierte jedoch. Zusätzlich wurde ein Vitamin-D-Mangel festgestellt, der durch die einmalige Gabe von 300 000 E Vitamin D substituiert wurde.

Bei Vorstellung klagte der Patient neben der Müdigkeit über Rückenschmerzen (bekannte Diskushernien L3/L4 und L4/L5 seit 2008). B-Symptome, gastrointestinale sowie kardiorespiratorische Beschwerden wurden verneint. In der Anamnese ergab sich ein Alkohol-, Heroin-, Kokain- und Cannabisabusus von 1994 bis 2007, zurzeit raucht der Patient noch (15 pack-years). In der klinischen Untersuchung zeigten sich bis auf eine Hypästhesie am linken lateralen Oberschenkel keine Auffälligkeiten.

Im Labor bestätigte sich die normochrome, normozytäre Anämie mit einem Hb von 99 g/l. Leukozyten inklusive Differenzierung und Thrombozyten lagen im Normbereich. Ebenso unauffällig waren die Elektrolyte inklusive Calcium und Phosphat, Kreatinin, Harnstoff, CRP, Leberwerte, CK, Lipidstatus, Folsäure, Ferritin und intact-PTH. Es bestanden aber ein erhöhtes Protein bei 116 g/l (60,0–81,0 g/l) mit normwertigem Albumin und eine erhöhte LDH bei 700 U/l. Die daraufhin durchgeführte Serum-Protein-Elektrophorese mit Immundefixation ergab einen M-Gradienten (monoklonales Immunglobulin vom Typ IgG lamda) von 55,7 g/l. Es erfolgte eine Knochenmarkspunktion. Im Aspirat zeigte sich eine diffuse Infiltration mit Plasmazellen (stellenweise bis zu 80%), und in der Biopsie wurden Infiltrate eines Plasmazellmyeloms nachgewiesen. Das konventionelle Röntgenbild des Schädels zeigte auf Osteolysen verdächtige Läsionen, und im Röntgenbild des Beckens war links eine 5,6 cm grosse Osteolyse sichtbar. Wir stellten die Diagnose eines Multiplen Myeloms Typ IgG lambda.

Diskussion

Das Multiple Myelom (MM) ist eine Erkrankung des älteren Menschen (Durchschnittsalter bei Diagnose 63–70 Jahre). Nur 10% aller Fälle werden bei Personen unter 50 Jahren diagnostiziert und nur 2% bei Personen

unter 40. Die jährliche Inzidenz beträgt in Europa 4,5–6,0/100 000 Personen, das Verhältnis Männer zu Frauen steht bei 1,4:1. Ein MM beim jungen Patienten <40 Jahren ist eine Seltenheit. Daher existieren hierzu nur Daten von Case reports und sehr kleinen Patientenserien. Die erste grössere Patientenserie stammt aus der Mayo Klinik [1]. Alle Patienten unter 40 Jahren mit Diagnose eines MM zwischen 1956 und 1992 wurden analysiert. Diese Serie enthält 72 Patienten. Ziel der Studie war die Analyse der klinischen Präsentation, der laborchemischen Parameter und das Ansprechen auf die Therapie bei jüngeren im Vergleich zu älteren Patienten. Die typischen Symptome bei Diagnosestellung (Knochenschmerzen, Müdigkeit, Infektionen) sowie die laborchemischen Parameter (Anämie, Niereninsuffizienz, Hyperkalzämie) waren dieselben wie bei älteren Patienten. Osteolysen kamen ebenfalls im gleichen Ausmass vor. Hingegen waren extramedulläre Manifestationen bei bis zu einem Drittel der Patienten zu finden, ebenso waren freie Leichtketten und IgD-Myelome bei den jüngeren Patienten deutlich häufiger. Das allgemeine Therapieansprechen lag mit 54% bei beiden Patientengruppen im vergleichbaren Rahmen. Die Überlebensdauer war bei den jungen Patienten deutlich länger. Aufgrund des Alters der Studie fehlen aktuelle Daten zu den Überlebenszeiten mit neueren Therapieschemata und autologer Stammzelltransplantation.

Dieselbe Gruppe aus der Mayo Klinik analysierte zusätzlich zehn Fälle von Patienten mit MM unter 30 Jahren [2]. Bei diesen zeigte sich nochmals eine deutlich verlängerte Überlebenszeit. Eine aktuellere Studie verglich 1689 MM-Patienten unter 50 mit 8860 Patienten über 50 Jahren (Zeitraum 1981–2002) [3]. In der Gruppe der Patienten unter 50 waren Männer häufiger vertreten. Die jüngeren Patienten hatten insgesamt ein günstigeres Stadium im International Staging System, weniger negative prognostische Faktoren (wie z.B. hohes CRP, tiefes Hb, erhöhtes Kreatinin) und waren in einem besseren Allgemeinzustand. Die Überlebensrate war bei den jungen signifikant länger als bei den älteren Patienten, sowohl nach konventioneller Chemotherapie als auch nach Hochdosis-Chemotherapie und anschliessender autologer Stammzelltransplantation.

Das MM ist eine unheilbare Erkrankung, doch die Überlebenszeiten haben sich dank den neuen Therapiemöglichkeiten deutlich gebessert: Das mediane Überleben nach autologer Stammzelltransplantation beträgt 5,7 Jahre, bei unter 50-Jährigen 7,5 Jahre.

Unser Patient erhielt eine Standardtherapie, wie sie bei Patienten unter 65 Jahren ohne schwerwiegende Komorbiditäten empfohlen ist [4]. Es wurde eine Induk-

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

tions-Chemotherapie mit vier Zyklen Velcade, Cyclophosphamid und Dexamethason ambulant eingeleitet (VCD-Schema). Auf diese sprach er partiell an mit einem Abfall des Paraproteins im Serum. Anschliessend erhielt er eine Hochdosis-Chemotherapie mit Melphalan und eine autologe Stammzelltransplantation, die komplikationslos verlief. Anschliessend folgten zwei Zyklen einer Konsolidations-Chemotherapie nach VCD-Schema. Insgesamt sprach er sehr gut an mit einer Abnahme des Paraproteins von über 90%. Klinisch ist er beschwerdefrei. Die initiale Hyperphosphatämie bei unserem Patienten ist als Pseudohyperphosphatämie bei Hyperglobulinämie zu interpretieren. Andere Laborwerte können in dieser Situation ebenfalls verfälscht sein wie zum Beispiel ein tiefes HDL-Cholesterin oder ein erhöhtes Bilirubin.

Korrespondenz:

Nicole Rothen
 Assistenzärztin
 Inselspital
 CH-3010 Bern
[nicole_rothen\[at\]bluewin.ch](mailto:nicole_rothen[at]bluewin.ch)

Literatur

- 1 Bladé J, Kyle RA, Greipp P. Presenting features and prognosis in 72 patients with multiple myeloma who were younger than 40 years. *British Journal of Haematology*. 1996;93:345–51.
- 2 Bladé J, Kyle RA, Greipp P. Multiple Myeloma in Patients Younger Than 30 Years. *Arch Intern Med*. 1996;156:1463–8.
- 3 Ludwig H, Durie B, Bolejack V, Turesson I, Kyle RA, Blade J, et al. Myeloma in patients younger than 50 years presents with more favorable features and shows better survival: an analysis of 10'549 patients from the International Myeloma Working Group. *Blood*. 2008;111:4039–47.
- 4 Palumbo A, Anderson K. Multiple Myeloma. *NEJM*. 2011;364:1046–60.