

INHALT DLHinfo 57 II/2015

Reportage

DLH-Patienten-Kongress am 20./21. Juni 2015 in Bonn **2**

Meldungen

Nebenwirkungen melden – auch als Patient **4**

Helmut-Wölte-Preis 2015 verliehen **5**

Deutsches Register Klinischer Studien **5**

Berichte

Nutzenbewertung von Arzneimitteln **5**

DLH-Stiftung

Neues aus der DLH-Stiftung **6**

Veranstaltungen, Tagungen und Kongresse

Terminkalender **8**

Mitglieder/Selbsthilfeinitiativen

25 Jahre S.E.L.P. e.V. **8**

2. Hufeland-Lauf gegen Krebs zugunsten von Selbsthilfegruppen **9**

Patiententag Hämatologie in Berlin **9**

3. Patienten- und Angehörigenseminar AA und PNH **10**

Mitgliederversammlung des Aplastische Anämie e.V. **11**

Info-Rubrik Plasmozytom/Multiples Myelom

Neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten beim Multiplen Myelom **12**

Beiträge

Essentielle Thrombozythämie, Polycythaemia vera, Primäre Myelofibrose **15**

Chronische Lymphatische Leukämie **19**

Außerdem

Kontaktwünsche **23**

Infomaterial und Literaturbesprechungen **23**

Impressum **24**

Arzt-Patienten-Kommunikation

Die Zeit der „Halbgötter in Weiß“, die alleine über die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen entschieden haben, ist vorbei. Heute wünschen Patienten sich von ihrem Arzt umfassende Informationen über ihre Erkrankung und die infrage kommenden Behandlungsmöglichkeiten. Sie wünschen sich Verständnis für ihre Sicht der Krankheitsentstehung und ihre persönlichen Wertvorstellungen. Studien haben gezeigt, dass Patienten ihrem Arzt eher vertrauen, wenn sie im Gespräch ihre Anliegen ohne Unterbrechung vortragen können, der Arzt ihnen zuhört und auf ihre Sorgen eingeht. Nur in einem intensiven Gespräch kann der Arzt die individuelle Bedeutung von psychischen und körperlichen Beschwerden erfragen, sich ein Bild von der Situation des Patienten machen und so den gesamten Mensch erfassen.

Eine gute Kommunikation ist also die entscheidende Basis für eine tragfähige, vertrauensvolle Beziehung zwischen Arzt und Patient. Kommunikationstechniken, die der Arzt erlernen und trainieren kann, sind zwar hilfreich, reichen alleine aber nicht aus. Es kommt vielmehr auch auf eine wertschätzende und einfühlsame Haltung des Arztes an. Was für den Arzt beruflicher Alltag ist, ist für den Patienten in der Regel „neu“, unerwartet und – im Falle von Krebserkrankungen – bedrohlich. Lebensverändernde Nachrichten lösen existenzielle Krisen aus. Diese gehen einher mit Ängsten, Sorgen und Verunsicherung. All dies hat Einfluss auf die Kommunikation. Die Aufnahmefähigkeit und die Konzentration sind in Krisensituationen oft stark beeinträchtigt. Ein Großteil der „gehörten“ Informationen kann dadurch verloren gehen. Das häufig verwendete Fachvokabular macht es zudem für den Patienten schwer, den Inhalten zu folgen. Dann können unter Umständen therapeutische Maßnahmen erfolglos bleiben, weil der Patient die Anordnungen nicht verstanden hat und dadurch die verordneten Medikamente nicht oder nicht richtig einnimmt.



©iStock.com/mommayap

Es möchte allerdings nicht jeder Patient zu jedem Zeitpunkt oder in jeder Krankheitsphase alle Informationen über seine Erkrankung erhalten. Da sich abhängig von der individuellen Bewältigungsstrategie das Informationsbedürfnis ändern kann, muss der Arzt stets neu erfragen, was der Patient wissen möchte. Manch ein Patient ist von der Möglichkeit der „Mitbestimmung“ überfordert und sieht sich als medizinischer Laie außerstande, über seine Therapie mit zu entscheiden.

Die Kommunikation zwischen Arzt und Patient stellt also für beide Seiten eine große Herausforderung dar. Doch obwohl die Bedeutung der kommunikativen Fähigkeiten als wichtige ärztliche Schlüsselkompetenz mittlerweile unbestritten ist, hat es die sog. „sprechende Medizin“ nach wie vor schwer, sich gegenüber der „Apparatemedizin“ zu behaupten. Ein bisher ungelöstes

www.leukaemie-hilfe.de

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

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

Thomas-Mann-Straße 40 • 53111 Bonn
Tel.: 0228-33889200 • Fax: 0228-33889222
info@leukaemie-hilfe.de

Unter der Schirmherrschaft der Deutschen Krebshilfe
Mitglied im PARITÄTISCHEN und in der BAG Selbsthilfe

Spendenkonto:

Sparkasse KölnBonn • BLZ 370 501 98 • Konto 77131
IBAN: DE06 3705 0198 0000 0771 31
SWIFT-BIC: COLSDE 33

Problem ist die fehlende Zeit für Gespräche und deren unzureichende Vergütung. Hier ist die Gesundheitspolitik gefragt. Denn solange Gespräche schlecht, Untersuchungen und Behandlungen mit Geräten dafür umso besser bezahlt werden, wird sich an dieser für alle Beteiligten unbefriedigenden Situation nichts ändern.

Wichtig ist, sich bewusst zu machen, dass zum Gelingen einer guten Arzt-Patienten-Kommunikation sowohl der Arzt als auch der Patient beitragen können:

- Der **Arzt**, indem er seinen Patienten ernst nimmt und ihm zuhört. Er sollte sich emphatisch in die Welt des Patienten hineinversetzen und immer wieder nachfragen, was der Patient verstanden hat. Der Arzt sollte sich bewusst sein, dass das Arzt-Patienten-Gespräch trotz aller Bemühungen, ein Gespräch auf Augenhöhe zu führen, „asymmetrisch“ ist, weil sich der Patient in einer Ausnahmesituation befindet. Einige Patienten brauchen Ermutigung, um sich zu öffnen und z.B. auch schambesetzte Themen anzusprechen.
- Der **Patient**, in dem er sich gezielt auf den Arztbesuch vorbereitet. So ist es sinnvoll, im Vorfeld zu überlegen, welche Informationen für den Arzt wichtig sein könnten und diese aufzulisten. Hierbei geht es z.B. um die aktuellen Symptome und Beschwerden, ggf. Vorerkrankungen, eingenommene Medikamente, die Lebenssituation etc. Der Patient sollte sich insbesondere überlegen, was er im Gespräch mit dem Arzt genau klären möchte. Entsprechende Fragen, z.B. zu Untersuchungsergebnissen, möglichen The-

rapieoptionen, Nebenwirkungen, komplementären Behandlungsmethoden etc., sollte er aufschreiben, nach Wichtigkeit sortieren und während des Gespräches „abarbeiten“. Entsprechende Fragelisten, die eine Vorbereitung erleichtern, finden sich z.B. im Blauen Ratgeber „Patienten und Ärzte als Partner“ der Deutschen Krebshilfe oder im Internet. Die eigene Meinung sollte, gerade wenn sie von der Meinung des Arztes abweicht, klar und deutlich geäußert und gut begründet werden. Nach Möglichkeit sollte das Gespräch mit dem Arzt auch schriftlich nachbereitet werden. Dies dient der Verarbeitung des Gesagten sowie der Erinnerung. Zudem hat man damit auch gleich das nächste Arztgespräch schon ein Stück weit vorbereitet.

Von einer guten Arzt-Patienten-Kommunikation profitieren beide Seiten: Der Arzt, weil er bessere Behandlungsergebnisse erreicht und zufriedener mit seiner Arbeit ist und der Patient, weil er sich ernst genommen und respektiert fühlt und sich „in guten Händen“ weiß.



Annette Hünefeld

Beauftragte für
Öffentlichkeitsarbeit
im DLH-Vorstand

Ihre Annette Hünefeld

REPORTAGE

Reportage: 18. bundesweiter DLH-Patienten-Kongress am 20./21. Juni 2015 in Bonn

Ca. 600 Personen nahmen am Kongress teil, und die Rückmeldungen waren wieder sehr positiv.

Die wissenschaftliche Leitung des Kongresses lag in diesem Jahr bei Prof. Dr. Michael Hallek (Universitätsklinikum Köln), Prof. Dr. Ingo Schmidt-Wolf (Universitätsklinikum Bonn) und Kerstin Paradies (Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege, Hamburg). Dass auch die Pflege in die wissenschaftliche Leitung eingebunden war, hob Kerstin Paradies als besonders positiv hervor.



Dr. Dipl.-Psych.
Andrea Schöpf

Dr. Dipl.-Psych. Andrea Schöpf vom Institut für Qualitätsmanagement und Sozialmedizin des Universitätsklinikums Freiburg hielt am Vormittag des ersten Kongresstages den Eröffnungsvortrag zum Thema „Arzt-Patienten-Kommunikation“ [siehe hierzu auch Artikel S.1/2]. In dem Freiburger Institut wurde eine Schulung für Patienten zur Verbesserung der Kommunikationskompetenzen



(v.l.n.r.) Peter Gomolzig, stellv. DLH-Vorsitzender, Michael Söntgen, DLH-Geschäftsführer, Prof. Dr. Michael Hallek, Universitätsklinikum Köln, Dr. Ulrike Holtkamp, DLH-Geschäftsführerin, Ralf Rambach, DLH-Vorsitzender, Prof. Dr. Ingo Schmidt-Wolf, Universitätsklinikum Bonn.

entwickelt. In dieser Schulung lernen chronisch kranke Patienten, zielgerichtet zu kommunizieren, kompetent aufzutreten und die knappe Zeit im Arztgespräch bestmöglich zu nutzen. Im Anschluss fand eine Podiumsdis-



Christiane Poertgen

kussion statt, die wieder in bewährter Art und Weise von der Journalistin Christiane Poertgen moderiert wurde. Hier wurde das Thema „Arzt-Patienten-Pflege-Kommunikation“ aus unterschiedlichen Blickwinkeln beleuchtet. Auch wenn es auf den ersten Blick seltsam erscheint, dass Pati-

entien nun an einer Schulung zum Thema Kommunikation teilnehmen sollen: Deutlich wurde, dass auch Patienten viel zu einer guten Kommunikation beitragen können.

In fünfzehn zeitgleich stattfindenden, zweistündigen Programmpunkten am Samstagnachmittag wurden die einzelnen Leukämie- und Lymphom-Erkrankungen ausführlich behandelt. Für Betroffene nach Stammzelltransplantation (SZT) war ein separates Programm vorgesehen. Hier ging es schwerpunktmäßig um Langzeitfolgen nach der Transplantation sowie um Erfahrungsaustausch.

In weiteren Vortragsblöcken am Sonntagvormittag wurden Plenarvorträge zu folgenden Themen gehalten: „Nebenwirkungen und Langzeitfolgen“, „Schutzmaßnahmen bei Infektanfälligkeit“, „Berufliche Wiedereingliederung“ und „Niemand ist alleine krank“.

Das Vortragsangebot der DLH-Stiftung zum Thema „Mein letzter Wille – Workshop Testament“ am späten Nachmittag des ersten Kongresstages stieß auf reges Interesse. Kurzweilig vermittelte Notar Dr. Peter Kolb Informationen zu diesem Thema.

Insgesamt unterstützten ca. 30 Referenten aus ganz Deutschland, insbesondere aus dem Köln-Bonner Raum, den Kongress.

Die Teilnehmer der Podiumsdiskussion

- Ralf Rambach, DLH-Vorsitzender
- Kerstin Paradies, Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege, Hamburg
- Prof. Dr. Michael Hallek, Universitätsklinikum Köln
- Dr. Dipl.-Psych. Andrea Schöpf, Universitätsklinikum Freiburg
- Gabriele Blettner, Deutsche Krebshilfe, INFONETZ KREBS, Bonn

Auch für den Austausch untereinander war genügend Zeit eingeplant: Neben der Möglichkeit zu Gesprächen im Anschluss an die krankheitsbezogenen Programmpunkte und einer Gesprächsrunde speziell für Angehörige gab es auch wieder eine Abendveranstaltung mit gemütlichem Beisammensein. Hier konnten sich die Teilnehmer nach dem ersten, informationsreichen Kongress-Tag ein wenig entspannen.



Für gute Unterhaltung auf der Abendveranstaltung sorgte der Kabarettist und Stimmenimitator André Hartmann.



Diese Bilder zeigen stellvertretend einige Kongress-Helfer, die u.a. an der Registratur, an der Kasse, an der Kontaktbörse und am Info-Stand für einen möglichst reibungslosen Ablauf gesorgt haben. Ganz herzlichen Dank an alle!



Kongressbegleitend wurden vielfältige Informationen an Infoständen angeboten. So präsentierten sich zahlreiche Organisationen wie die Kompetenznetze „Maligne Lymphome“ und „Akute und chronische Leukämien“, die DKMS Deutsche Knochenmarkspenderdatei und die Deutsche Krebshilfe in der Ausstellung. Natürlich waren auch die DLH sowie ihre Arbeitsgemeinschaften Myelom Deutschland und MDS-NET Deutschland mit einem ge-



Die Festschrift anlässlich des 20-jährigen Bestehens der DLH kann in der DLH-Geschäftsstelle angefordert werden.

meinsamen Infostand vertreten. Die DLH-Stiftung informierte die Teilnehmer an ihrem Stand über aktuelle Projekte und Aktivitäten.

Am Vorabend zum Kongress wurden das 20-jährige Bestehen des DLH-Bundesverbandes und das 5-jährige Bestehen der DLH-Stiftung im Rahmen einer Festveranstaltung gefeiert. Grußworte überbrachten Prof. Josef Hecken, Unparteiischer Vorsitzender des

Gemeinsamen Bundesausschusses, Fritz Pleitgen, Präsident der Deutschen Krebshilfe und



(v.l.n.r.) Prof. Josef Hecken, Unparteiischer Vorsitzender des Gemeinsamen Bundesausschusses, Fritz Pleitgen, Präsident der Deutschen Krebshilfe, Reinhard Limbach, Bürgermeister der Stadt Bonn

Reinhard Limbach, Bürgermeister der Stadt Bonn.

Auf der Festveranstaltung trat die klanggewaltige Pipe Band „Sound of Scotland“ auf. In dieser Band wirken u.a. Michael und Susanne Enders von der Leukämie- und Lymphomhilfe LLH

Regionalverband Rheinland-Westfalen e.V. aktiv mit, die diesen Auftritt als Geschenk zum Jubiläum organisierten.



Die Pipe Band „Sound of Scotland“ (im Vordergrund: Michael und Susanne Enders)

Die DLH dankt an dieser Stelle noch einmal ganz ausdrücklich folgenden Institutionen für die Unterstützung des Kongresses:

- Centrum für integrierte Onkologie Köln Bonn
- Deutsche Krebshilfe
- DKMS Stiftung Leben Spenden
- Fahnen Kössinger GmbH
- Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege
- Maritim Hotel Bonn
- Techniker Krankenkasse
- Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe (Eine Förderung durch die Aktion Mensch wurde beantragt.)

Folgende Vorträge wurden aufgezeichnet und textlich aufbereitet:

- **Essentielle Thrombozythämie, Polycythaemia vera, Primäre Myelofibrose** (Prof. Dr. Martin Griesshammer, Minden): siehe S.15 ff.
- **Chronische Lymphatische Leukämie** (Prof. Dr. Michael Hallek, Köln): siehe S.19 ff.

Der 19. DLH-Patienten-Kongress wird am 9./10. Juli 2016 in Leipzig stattfinden.



©Foto: Andreas Schmidt

MELDUNGEN

Nebenwirkungen melden – auch als Patient

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Bonn nimmt Verdachtsmeldungen zu Nebenwirkungen sehr ernst. Je früher, häufiger und detaillierter das Bundesinstitut solche Meldungen erhält, desto früher können Risikosignale erkannt und bewertet werden. Daher sind Pharmaunternehmen, Ärzte und Apotheker gesetzlich zur Meldung von Verdachtsfällen verpflichtet.

Auch **Patienten** haben die Möglichkeit, Nebenwirkungen an das BfArM zu melden. Direkt von der Startseite des BfArM (www.bfarm.de) gelangt man mit einem Klick auf "Risiken an das BfArM melden: Bürger und Patienten" zu der gemeinsamen Datenbank des BfArM und

des PEI [Paul-Ehrlich-Institut; das Aufgabenspektrum des PEI ist vergleichbar mit demjenigen des BfArM, allerdings bezogen auf bestimmte Arzneimittel, wie z.B. Antikörper]. Dort finden Patienten ein speziell für Verbraucher konzipiertes Meldeformular. Wenn Patienten einen Verdachtsfall melden wollen, müssen sie dazu ihre Kontaktdaten angeben. Die Übermittlung der Daten, die vertraulich behandelt werden, findet über eine gesicherte Verbindung statt. Nach der Meldung erhält der meldende Patient automatisch eine Eingangsbestätigung. Einen Arztbesuch ersetzt die Meldung von Nebenwirkungen selbstverständlich nicht.

Helmut-Wölte-Preis 2015 verliehen

Die Helmut-Wölte-Stiftung hat das Projekt „Schnelle Hilfe bei Krebs“, das unter der Leitung von Dipl.-Religionspädagogin Hartmut Magon (Essen) steht, mit dem Helmut-Wölte-Preis für Psychoonkologie 2015 ausgezeichnet. Das Projekt bietet Kriseninterventionen und psychosoziale Individualberatung für krebskranke Menschen und ihre Angehörigen an. Mit diesem Projekt wurde eine praxisorientierte, niederschwellige und bedarfsorientierte Initiative ausgewählt, die in innovativer Weise den Rahmenbedingungen der psychoonkologischen Versorgung Rechnung trägt und die Forderung nach Angeboten für subsyndromal belastete Patienten umsetzt [„subsyndromal“ bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die Patienten zwar sehr belastet sind, aber keine psychische Erkrankung wie z.B. eine Depression haben]. Spezifische, kurzfristig durchführbare psychosoziale Hilfsangebote für diese Patienten sind derzeit noch nicht als Regelleistung im Gesundheitssystem etabliert. Zielsetzung des Projektes war es daher, für diese Patienten eine Möglichkeit zeitnaher psychosozialer Unterstützung

in kritischen Situationen zu entwickeln und in das regionale ambulante Versorgungsnetz zu integrieren. Das Projekt

hat Modellcharakter für andere Programme psychoonkologischer Versorgung und trägt zur besseren Vernetzung bei. Mit der Verleihung des Preises will die Helmut-Wölte-Stiftung einen Beitrag zur Unterstützung des Projektes leisten, sodass für möglichst viele Patienten und ihre Angehörigen eine zeitnahe psychosoziale Unterstützung in kritischen Situationen gewährleistet werden kann. Die Preisverleihung erfolgte am 5. Juni 2015 im Rahmen der 33. Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie e.V. (dapo). Das Preisgeld beläuft sich auf 2.500 Euro.



(v.l.n.r.) Dr. Klaus Röttger, Dr. Sonja Wölte, Hartmut Magon, Dr. Kornelia Zok-Magon, Dr. Thomas Schopperth

Deutsches Register Klinischer Studien – ein Register (auch) für Patienten

Klinische Studien sind die Grundlage für den medizinischen Fortschritt. Sie zeigen, ob neue Diagnose- oder Therapieverfahren, Medikamente oder Medizinprodukte sicher angewendet werden können und ob sie besser als bisherige Methoden sind. Das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) hat sich zum Ziel gesetzt, alle in Deutschland geplanten, laufenden und abgeschlossenen klinischen Studien verständlich und verlässlich für verschiedene Nutzergruppen darzustellen (siehe www.drks.de). Das DRKS wird am Universitätsklinikum Freiburg geführt und ist als ein von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) anerkanntes Register mit anderen internationalen WHO-Registern in einen Verbund eingebettet. Es wird vom Ministerium für Bildung und Forschung gefördert.

Klinische Studien untersuchen meist neue Therapieansätze, die noch nicht in den Leistungskatalog der Krankenkassen aufgenommen sind. Durch eine Studienteilnahme können Patienten Zugang zu einer Therapie

bekommen, die noch nicht auf dem Markt erhältlich ist. Gerade Patienten, bei denen die bisher verfügbaren Therapien wenig bewirkt haben, sind häufig auf der Suche nach solchen neuen Therapieansätzen, oft gemeinsam mit ihren Angehörigen und den behandelnden Ärzten. In dieser Situation bietet das DRKS die Möglichkeit, zu prüfen, ob eine Studienteilnahme eine Option ist.

Die Studiensuche ist öffentlich zugänglich und steht allen Nutzern kostenlos zur Verfügung. Da die Studieninhalte aufgrund von medizinischen Fachausdrücken für medizinische Laien oft schwer verständlich sind, bietet das DRKS eine Kurzbeschreibung in allgemeinverständlicher Sprache für alle registrierten Studien an.

Bei Rückfragen oder Anregungen können Interessierte auch direkten Kontakt zum DRKS aufnehmen: Tel. 0761 203 6709, sekretariat@drks.de.

BERICHTE

Nutzenbewertung von Arzneimitteln

Ibrutinib

Ibrutinib [Imbruvica®] ist in der EU seit Oktober 2014 für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit **Chronischer Lymphatischer Leukämie** (CLL) zugelassen, die mindestens eine Vortherapie hatten. Zudem ist Ibrutinib zugelassen für die Erstlinien-Therapie von CLL-Patienten mit einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation, für die eine Chemoimmuntherapie nicht infrage kommt.

Auch zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit **Mantelzell-Lymphom** (MCL) im Rückfall oder bei fehlendem Ansprechen auf die bisherige Therapie ist Ibrutinib zugelassen worden.

Ibrutinib wird als Kapsel eingenommen und hemmt das Enzym Bruton'sche Tyrosinkinase, das in B-Lymphozyten eine zentrale Rolle bei der Signalübertragung spielt. Ibrutinib ist ein Orphan Drug [siehe Textkasten S.6].

Orphan Drugs sind Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens [orphan (engl.) = Waise]. Der medizinische Zusatznutzen gilt in Deutschland bei Orphan Drugs bereits mit der Zulassung als belegt. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bewertet in diesen Fällen ausschließlich das Ausmaß des Zusatznutzens auf Grundlage der Zulassungsstudie(n).

Die Bewertung von Ibrutinib bei der **Chronischen Lymphatischen Leukämie** (CLL) basiert auf einer offenen Phase-III-Studie (PCYC-1112-CA). 391 vorbehandelte Patienten wurden in die Studie eingeschlossen und per Zufallsprinzip zwei verschiedenen Therapiearmen zugeteilt: Sie bekamen entweder Ibrutinib oder Ofatumumab. Das Verzerrungspotential ist bis auf den Endpunkt Gesamtüberleben wegen des offenen Studiendesigns hoch. „Offen“ bedeutet in diesem Zusammenhang, dass keine Verblindung erfolgte, also sowohl Patienten als auch Ärzte wussten, in welchem Studienarm die Behandlung erfolgte. Beim Gesamtüberleben zeigte sich ein deutlicher Vorteil für Ibrutinib, und zwar insbesondere auch bei Hochrisikopatienten mit einer 17p-Deletion bzw. TP53-Mutation. Dies ist bemerkenswert, weil diese Patienten bisher kaum von der Standardtherapie profitieren. Da 29% der Patienten im Ofatumumab-Studienarm nach Fortschreiten der Erkrankung in den Ibrutinib-Arm wechselten, könnte der Überlebensvorteil sogar noch unterschätzt sein. Dem Vorteil beim Gesamtüberleben stehen insgesamt keine Nachteile bei den Nebenwirkungen gegenüber. Unter Ibrutinib traten häufiger Durchfall und Fieber, unter Ofatumumab häufiger infusionsbedingte Reaktionen auf.

Die Daten zum Gesamtüberleben sind allerdings wegen der relativ kurzen Studienlaufzeit als noch unreif anzusehen. Aus Sicht des G-BA ist außerdem nicht sicher, ob die Ofatumumab-Monotherapie im Vergleichsarm für alle Patienten eine optimale Therapie darstellte, was eine Quantifizierung des Zusatznutzens erschwert.

Für die Erstlinientherapie liegen keine Studiendaten vor. Der G-BA folgt hier der europäischen Zulassungsbehörde EMA, die einen dramatischen Effekt unabhängig von der Vortherapie und dem Mutationsstatus sieht, und

geht von einer Übertragbarkeit der Studiendaten auf die Erstlinientherapie bei Hochrisikopatienten mit Deletion 17p bzw. TP53-Mutation aus.

Die Bewertung von Ibrutinib beim **Mantelzell-Lymphom** (MCL) erfolgte auf der Grundlage einer einarmigen Phase-II-Studie mit 111 Patienten (PCYC-1104-CA). Das Gesamtüberleben betrug im Median 22,5 Monate [zum Begriff „Median“ siehe Textkasten S.12]. Der Behandlungseffekt ist aus Sicht des G-BA auf Basis dieser einarmigen Studie nicht quantifizierbar.

In der Gesamtschau sieht der G-BA für Ibrutinib für alle genannten Anwendungsgebiete einen **nicht quantifizierbaren** Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Nähere Informationen siehe:

<https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/145/>

<http://www.kbv.de/html/14656.php>

Siltuximab

Siltuximab [Sylvant®] hat im Mai 2014 die EU-weite Zulassung für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit multizentrischer **Castleman-Krankheit** (MCD) bekommen, die HIV- und HHV8-negativ sind.

Siltuximab ist ein monoklonaler Antikörper, der entzündungshemmend und antiproliferativ wirkt. Die Castleman-Krankheit gilt als gutartige lymphoproliferative Erkrankung, sie geht jedoch mit einer hohen Krankheitslast einher.

Siltuximab ist ein Orphan Drug, d.h. der medizinische Zusatznutzen gilt in Deutschland bereits durch die Zulassung als belegt [siehe Textkasten].

Der G-BA hat den Zusatznutzen von Siltuximab aufgrund von Unsicherheiten bei der Bewertung der zugrundeliegenden Zulassungsstudie insgesamt als **nicht quantifizierbar** bewertet.

Nähere Informationen siehe:

<https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/122/>

<http://www.kbv.de/html/11712.php>

DLH-STIFTUNG

Finanzielle Hilfe für Patienten

Vielen Blutkrebspatienten ist es aufgrund ihrer Erkrankung nicht mehr möglich, einer geregelten Arbeit nachzugehen. Dadurch geraten sie häufig in eine finanzielle Notlage und sind auf staatliche Unterstützung angewiesen. Dass diese nicht ausreicht, um auch Ausgaben zu decken, die über den alltäglichen Bedarf hinausgehen, zeigen uns die immer wiederkehrenden Anfragen an die DLH-Stiftung. So bat uns in diesem Jahr eine Patientin und alleinerziehende Mutter zweier Kinder um die Un-

terstützung ihrer Familie. Auch ein Frührentner beantragte eine Unterstützung, weil unter anderem der Kauf dringend benötigter Kleidung nicht möglich sei.

In diesen und zwei weiteren Fällen konnte die DLH-Stiftung eine schnelle und unbürokratische Unterstützung in Form der sogenannten Einzelfallhilfe leisten. Hierbei handelt es sich um eine einmalige finanzielle Zuwendung von bis zu 500 Euro, die unter bestimmten Voraussetzungen an Blutkrebspatienten ausgezahlt wird.

Weitere Informationen sind bei der DLH-Stiftung erhältlich [siehe Kasten „Kontakt“, S.7].

Geschenk für die Stiftung

Auf der Festveranstaltung zum 20-jährigen Bestehen des Bundesverbandes DLH e.V. und zum 5-jährigen Bestehen der DLH-Stiftung überraschten uns Christa und Jo Knebel von der Leukämie- & Lymphom-Hilfe Metropolregion (LLHM) RHEIN-NECKAR mit einer Spende in Höhe von 500 Euro zugunsten der DLH-Stiftung. Das Geld war bei einer Sammelaktion in der Selbsthilfegruppe zusammengekommen. Der Vorsitzende des Stiftungsvorstands, Michael Söntgen, dankte der Gruppenleitung im Namen des Kuratoriums und des Vorstandes der DLH-Stiftung für dieses großartige Engagement und versprach, die Spende unmittelbar für die Stiftungszwecke einzusetzen.



(v.l.n.r.) Ralf Rambach, Kuratoriumsvorsitzender der DLH-Stiftung, Christa Knebel, LLHM RHEIN-NECKAR, Michael Söntgen, Vorsitzender des Stiftungsvorstands, Jo Knebel, LLHM RHEIN-NECKAR

Spendenaktion der Gewerkschaft der Polizei

Auf dem Hessentag 2015 in Hofgeismar war die Gewerkschaft der Polizei, Bezirksgruppe Nordhessen, mit einem Stand vertreten. Die Besucher dort hatten die Möglichkeit, an den Alkohol-Testgeräten der Polizei ihren Promillegehalt überprüfen zu lassen. Für jedes "Pusten" bat die Polizeigewerkschaft um eine Spende in Höhe von mindestens einem Euro zugunsten der DLH-Stiftung. Stolze 640 Euro sind so zusammengekommen. Ganz herzlichen Dank für diese tolle Aktion!

Spendenübergabe in Homberg (v.l.) Simone Sauerländer, Mitglied des Bezirksgruppenvorstands, Stefan Rüppel, Bezirksgruppenvorstand, Heinz Siemon, Kuratoriumsmitglied der DLH-Stiftung, und Rudi Nitschky, Kreisgruppenvorstand. Foto: Klagholz



Leukämiehilfe Passau: Großer Scheck für guten Zweck



Ralf Rambach (3. von rechts), Kuratoriumsvorsitzender der DLH-Stiftung, nimmt die Spende der Leukämiehilfe Passau entgegen. Foto: Eckelt

Im Rahmen ihres Gruppentreffens im Hacklberger Biergarten überreichte die Leukämiehilfe Passau der DLH-Stiftung im Juli einen Scheck in Höhe von 8.000 Euro. Bei der Spende handelt es sich um einen Teilerlös aus einem Galaabend, der bereits im November 2014 in der Passauer Dreiländerhalle stattfand. Damals erwartete

die Besucher ein buntes Programm: Neben informativen Beiträgen rund um das Thema Blutkrebs boten diverse Größen aus der Unterhaltungsbranche einen abwechslungsreichen Abend. Dass die Leukämiehilfe Passau mit der Zusammenstellung des Programms den Geschmack ihrer Besucher getroffen hat, zeigt auch der hohe Gesamterlös des Abends: Rund 130.000 Euro wurden unter mehreren örtlichen und überregional tätigen Verbänden und Einrichtungen verteilt. Wir danken der Leukämiehilfe Passau für ihr Engagement. Aktivisten wie ihnen ist es zu verdanken, dass sich die DLH-Stiftung in verstärktem Maße für Blutkrebspatienten einsetzen kann.

Kontakt: Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe, Thomas-Mann-Straße 40, 53111 Bonn,
www.dlh-stiftung.de, info@dlh-stiftung.de,
 Tel: 0228-33889-215, Fax: 0228-33889-222

Online-Bestell-Formular für Broschüren siehe:
www.dlh-stiftung.de/informationmaterial.html

VERANSTALTUNGEN, TAGUNGEN UND KONGRESSE

Seminare in der Dr. Mildred Scheel Akademie Köln

14.-16. September 2015

Krebsselfhilfegruppen: Wie können sie sich zukünftig gestalten? Motivationen und Strategien (130 Euro)

26. Oktober 2015

Erinnerung bewahren – Tagesseminar für alle, die um einen nahestehenden Menschen trauern (70 Euro)

Die Kurse in der Dr. Mildred Scheel Akademie wenden sich u.a. an die Zielgruppe Betroffene/Angehörige/Selbsthilfegruppenleiter, aber auch – je nach Kurs – an Ärzte, Pflegende und andere Berufstätige im Umfeld von Krebserkrankten. Das Programm kann in der Akademie angefordert werden (Anschrift: Dr. Mildred Scheel Akademie für Forschung und Bildung, Kerpener Str. 62, 50924 Köln, Tel.: 0221-9440490, msa@krebshilfe.de). Die Programmübersicht erscheint außerdem auf der Internetseite der Deutschen Krebshilfe, www.krebshilfe.de.

16. Oktober

3. Tübinger Myelomtag für Patienten

Veranstalter: Myelomzentrum am Universitätsklinikum Tübingen. Nähere Informationen: PD Dr. Katja Weisel, Tel.: 07071-29-89200, E-Mail katja.weisel@med.uni-tuebingen.de

24. Oktober

Patiententag im Rahmen der Myelomtage in Heidelberg

Veranstalter: Sektion Multiples Myelom, Med. Klinik V, Universitätsklinikum und NCT Heidelberg.

Nähere Informationen:

www.myelomtage.de

14. November

6. Offene Krebskonferenz (OKK) in Jena

Ausrichter sind die Thüringische Krebsgesellschaft, die Deutsche Krebsgesellschaft und die Deutsche Krebshilfe.

Auf dem Programm stehen Vorträge, Workshops und Mitmachangebote für Krebserkrankte, Angehörige, Interessierte. Nähere Informationen:

www.okk2015.de

Ab 16. November 2015

Spezielles Reha-Angebot für CML-Patienten

Die Masserberger Klinik Prof. Volhard – Prof. Georg Lenz ist eine Rehabilitationsklinik in Thüringen für Onkologie, Orthopädie und Ophthalmologie (Augenheilkunde). Speziell für Patienten mit CML bietet die Klinik in der Woche ab dem 16.11.2015 Rehabilitationswochen an (3 Wochen mit Option auf Verlängerung). Dieses Rehaangebot ist an die Bedürfnisse und Interessen von CML-Patienten angepasst. Insbesondere wird auf die Wirkungen der medikamentösen Behandlung eingegangen,

aber auch auf die Behandlung bzw. den Umgang mit Nebenwirkungen. Ziel ist, eine eingetretene oder drohende Einschränkung der Teilhabe am Arbeitsleben oder am sozialen Leben abzumildern bzw. abzuwenden und wichtige Informationen zum Umgang mit dieser chronischen Erkrankung zu vermitteln. Die angebotenen strukturierten Schulungen werden unter Beteiligung von national und international führenden Experten (Prof. Dr. Andreas Hochhaus, Universitätsklinikum Jena, PD Dr. Susanne Sauße, Universitätsklinikum Mannheim) sowie eines sehr informierten CML-Patienten (Rainer Göbel, Selbsthilfe Leukämie Berlin und Beisitzer im DLH-Vorstand) durchgeführt. Darüber hinaus werden im Rahmen der Rehabilitation Leistungen aus den Bereichen Physio- und Sporttherapie, Psychologie, Sozialberatung, Ergotherapie und Ernährungsberatung angeboten. Die Teilnahme an einer klinischen Beobachtungsstudie zur Lebensqualität von CML-Patienten ist möglich.

Detailliertere Informationen zu diesem Reha-Angebot und auch über den Weg zur Genehmigung der Maßnahme finden sich auf der Homepage der Klinik unter www.rehaklinik-thueringen.de

Weitere Veranstaltungen siehe www.leukaemie-hilfe.de/kalender.html

MITGLIEDER/SELBSTHILFEINITIATIVEN

25 Jahre S.E.L.P e.V.

Eine abwechslungsreiche Zeit

– ein Beitrag von Vera Nenzo, Vorsitzende der S.E.L.P. e.V.

Vor ziemlich genau 25 Jahren traf ich durch Zufall in einer hämato-onkologischen Praxis Thomas Sieminski. Er war, genau wie ich, an einer CML erkrankt, und hatte zusammen mit einem Mitpatienten die „Selbsthilfevereinigung zur Unterstützung erwachsener Leukämie- und Lymphompatienten“, kurz S.E.L.P. e.V., als erste Selbsthilfegruppe dieser Art in Deutschland gegründet.

Dies war überhaupt mein erster Kontakt zu einer Selbsthilfegruppe, und er veranlasste mich, meine Ängste und Vorbehalte durch eigene Erfahrungen zu revidieren. Wichtig waren für mich die regelmäßigen Gruppen-



Vera Nenzo,
Vorsitzende der
S.E.L.P. e.V.

treffen, an denen ich teilnahm. Hier konnte ich mich mit anderen austauschen und lernte u.a. zwei junge Frauen kennen, die bereits eine Knochenmarktransplantation (KMT) gut überstanden hatten. Aufgrund der Unterstützung, die ich bekam, nahm ich mir vor, mich aktiv in diesem Verein zu engagieren, sofern ich meine anstehende KMT überleben würde.

Ich wollte anderen Patienten eine ebensolche Motivation sein, meine Erfahrungen weitergeben und etwas von der erfahrenen Hilfe zurückgeben.

Nachdem ich nach der KMT die größten Probleme überstanden hatte, wurde ich zunächst als Beisitzerin in den Vorstand der S.E.L.P. e.V. gewählt und konnte

so ein wenig in die Vorstandsarbeit hineinschnuppern. Seit nunmehr 12 Jahren bekleide ich, zunächst als 2. Vorsitzende, später als Vorsitzende, eine Aufgabe, die mich erfüllt und mir Freude bereitet.

Die Selbsthilfvereinigung mit mehr als 200 Mitgliedern gäbe es schon lange nicht mehr, wäre da nicht eine gute Seele, die von Anfang an dabei ist. Annette Hünefeld wurde direkt zu Beginn eingestellt, um eine konstante Arbeit zu gewährleisten, die durch Betroffene allein nicht möglich (gewesen) wäre. Als Psychoonkologin ist sie stets ansprechbar für Patienten und deren Angehörige und regelt mit Unterstützung des Vorstands die Belange des Vereins.

1994 hat sich in Nürnberg eine Regionalgruppe des Vereins gegründet, die dort selbständig agiert und bis

heute Patienten standortnah auffängt und betreut. Außerdem war die S.E.L.P e.V. vor 20 Jahren Mitbegründerin des DLH-Bundesverbandes, in dessen Vorstand die S.E.L.P. e.V. seitdem durch Annette Hünefeld vertreten ist.

Ohne die ideelle und finanzielle Unterstützung unserer Mitglieder, Spender, der DKMS Stiftung Leben Spenden, der DLH e.V. und der DLH-Stiftung hätten wir all dies nicht erreicht. Dafür herzlichen Dank!

Es ist geplant, anlässlich des Jubiläums 2016 in Münster in Zusammenarbeit mit der DLH einen Patiententag zu veranstalten (nähere Informationen dazu folgen).

Kontakt: S.E.L.P. e.V., Tel. 0251-98119660, leukaemie-lymphom@selp.de, www.selp.de

2. Hufeland-Lauf gegen Krebs zugunsten von Selbsthilfgruppen

- ein Beitrag von Gerhard Schwarz, Gruppenleiter der SHG für Leukämie und Lymphomkranke Nordthüringen

Unter dem Motto „Hand in Hand“ fand am 6. Juni 2015 auf dem Gelände des Hufeland Klinikums Mühlhausen der 2. Lauf gegen Krebs zugunsten der Selbsthilfgruppen Leukämie- und Lymphomkranke Nordthüringen sowie Darmkrebs und Stomaträger Unstrut-Hainich Kreis statt. Den Teilnehmern der Veranstaltung, darunter insgesamt 110 Läufern, wurde die Möglichkeit gegeben, sich an zahlreichen INFO-Ständen nicht nur über das Thema „Krebs“, sondern auch über eine gesunde Lebensweise zu informieren. Die eigentlichen Gewinner des Laufs waren die beiden Selbsthilfgruppen, ging es doch vor allem auch darum, diese Selbsthilfgruppen, die fachlich durch den Chefarzt der Hämatologie/Onkologie, Dr. Frank Lange, betreut werden, zu präsentieren und finanziell zu unterstützen. Am 1. Juli 2015 konnten die Chefarzte Dr. Frank Lange und Dr. Peter Ihle (Chirurg am Hufeland Darmzentrum, Standort Mühlhausen), zwei Schecks in einer Gesamthöhe von 2.600,00 EUR an die beteiligten Selbsthilfgruppen übergeben. Dieser Erlös kam dank der Teilnehmer, die beim 2. Hufeland-Lauf für



(v.l.n.r.): Chefarzt Dr. Peter Ihle, Dr. Hans Weigel, Olaf Spiller, beide SHG Darmkrebs und Stomaträger Unstrut-Hainich Kreis, Gerhard Schwarz, SHG für Leukämie- und Lymphomkranke Nordthüringen, Chefarzt Dr. Frank Lange

den guten Zweck und gegen den Krebs gelaufen sind, zusammen. Die Selbsthilfgruppen bedanken sich recht herzlich bei den Organisatoren aus dem Hufeland-Klinikum Mühlhausen für die gelungene Veranstaltung und die finanzielle Unterstützung der Gruppen.

Kontakt: Gerhard Schwarz, Gruppenleiter der SHG für Leukämie und Lymphomkranke Nordthüringen, Tel.: 03601-839387, shg-nordthueringen@gmx.de.

Patiententag Hämatologie in Berlin

- ein Beitrag von Rainer Göbel, Selbsthilfe Leukämie Berlin, und Ulrike Scharbau, Aplastische Anämie e.V.

Die Vereine Selbsthilfe Leukämie Berlin und Aplastische Anämie e.V. führten am 11. April 2015 eine Informationsveranstaltung zum Thema "Hämatologische Erkrankungen" durch, die sich an Patienten, Angehörige und Interessierte richtete. In den Räumen des dbb forum berlin fanden unter der wissenschaftlichen Leitung von PD Dr. Christian Scholz Vorträge zu verschiedenen hämatologischen Erkrankungen sowie übergreifenden Themen statt.

Den Anfang machte Dipl. oec. troph. Manuela Marin, die über Ernährung bei hämatologischen Erkrankungen berichtete. Im Alltag unterscheidet sich diese nicht grundlegend von den Empfehlungen, die auch für Gesunde gelten. Für den Zeitraum während einer Chemotherapie und nach einer Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation, in dem es zu einer Immunschwäche kommen kann, wurden die Besonderheiten dargelegt. Weiterhin erläuterte sie die hyperkalorische (kalorienreiche) Kost bei zu geringem Gewicht.

Prof. Dr. Georg Maschmeyer informierte die Teilnehmer über den Umgang mit Nebenwirkungen, wobei er



Rainer Göbel, Selbsthilfe Leukämie Berlin, bei der Begrüßung der Teilnehmer

auch die Spätfolgen streifte. Den Schwerpunkt bildeten Infektionen und Fieber. Er empfahl die DLH-Broschüre "Infektionen? Nein, danke!" und gab viele Ratschläge für

den Alltag. Außerdem ging er auf die Behandlung von Übelkeit, Erbrechen und Durchfall ein. Abschließend informierte er über Osteoporose und über Kardiomyopathie, eine Herzerkrankung, die mit einer Erweiterung und Verdickung des Herzmuskels einhergeht.

Danach folgten zwei Blöcke mit parallel stattfindenden krankheitsspezifischen Programmpunkten, in denen folgende Erkrankungen behandelt wurden: Aplastische Anämie (AA) und Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie (PNH), Hodgkin-Lymphom und aggressive Lymphome, indolente Lymphome und Chronische Lymphatische Leukämie (CLL), Chronische Myeloische Leukämie (CML) und Myeloproliferative Neoplasien (MPN), akute Leukämien und Myelodysplastische Syndrome (MDS). In allen Vorträgen wurden die jeweiligen Krankheitsbilder ausführlich vorgestellt und die relevanten Behandlungsmethoden erläutert. Die Möglichkeit, sämtliche offene

Fragen mit den Experten zu diskutieren, wurde rege von den Teilnehmern genutzt.

Für den Austausch untereinander stand während der ganzen Veranstaltung ausreichend Zeit zur Verfügung.

Im letzten Block berichtete Prof. Dr. Petra Feyer über die Zusammenhänge von Krebs, Lebensqualität und Bewegung, zu denen viele Studienergebnisse existieren. Das komplexe Thema „Fatigue“ wurde ebenso beleuchtet wie die unterschiedlichen Wahrnehmungen dazu von Ärzten und Patienten. Außerdem wurde ein Ausdauertrainingsprogramm für Patienten mit den damit verbundenen Vorteilen vorgestellt.

Den Abschluss bildete der Vortrag "Mensch, entspann Dich" von Dipl.-Psych. Martina Preisler, in dem verschiedene Entspannungstechniken, darunter Autogenes Training, Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson, Atemtherapie und Yoga mit anschaulichen Beispielen beschrieben wurden. Der Schwerpunkt lag auf dem Achtsamkeitstraining nach Jon Kabat-Zinn, der das Konzept der „Mindfulness-Based Stress Reduction“ entwickelt hat.

Der Patiententag stieß bei den Teilnehmern auf eine so positive Resonanz, dass über eine Wiederholung nachgedacht wird.

Kontakt: Rainer Göbel, Selbsthilfe Leukämie Berlin, info@leukaemie-in-berlin.org, Ulrike Scharbau, Aplastische Anämie e.V., info@aplastische-anaemie.de

3. Patienten- und Angehörigenseminar AA und PNH

- ein Beitrag von Dr. Michael Schwendler, Stellv. Vorsitzender des Vereins Aplastische Anämie e.V.

Am 18.04.2015 fand das 3. Patienten- und Angehörigenseminar Aplastische Anämie (AA) und Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie (PNH) in Ulm statt. Veranstaltet wurde der Tag vom Institut für klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik, vom Netzwerk Seltene Erkrankungen Baden-Württemberg sowie von den Universitätskliniken für Innere Medizin III sowie Kinder- und Jugendmedizin. Mit rund 160 Teilnehmern war es eine gut besuchte Veranstaltung, die thematisch vielseitige Beiträge bot und einen intensiven Austausch zwischen Betroffenen, Angehörigen und Ärzten ermöglichte.

Nach der Begrüßung durch Prof. Dr. Hubert Schrenzmeier, Ärztlicher Direktor des Instituts für Klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik, und Prof. Dr. Hartmut Döhner, Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin III, stellten Ulrike Scharbau und Anneruth Fiethen-Jacobi die Selbsthilfegruppe Aplastische Anämie e.V. und Melanie Vanden-Brande die Stiftung Lichterzellen vor. Unter anderem berichtete Ulrike Scharbau von ihren Erfahrungen über das Reisen mit dem Medikament Eculizumab [Soliris®], die mit besonderem Interesse verfolgt wurden.

Anschließend gab Dr. Britta Höchsmann einen kurzen Überblick über neue Entwicklungen in 2015. Sie be-

richtete über zwei neue Studien zu Eltrombopag, einem Wachstumsfaktor für die Blutbildung, und über eine verbesserte Feindiagnostik zur Steigerung der Transplantationserfolge. In diesem Zusammenhang erwähnte sie, dass durch eine bessere Charakterisierung verschiedener Patientengruppen (z.B. Patienten mit Telomeropathie [siehe Tab. S.12] oder PNH-Klon) und eine darauf basierende Individualisierung der Therapiemaßnahmen eine Verbesserung der Prognose erreicht werden könnte. Die Studie zu Eltrombopag bei der moderaten Aplastischen Anämie schließt inzwischen Patienten ein. Nähere Informationen dazu sind bei Frau Dr. Höchsmann erhältlich (b.hoechsmann@blutspende.de).

Anschließend fanden parallele Seminare statt. Im Seminar des Aplastische Anämie e.V., das Rainer Göbel und Ulrike Scharbau moderierten, ging es um Patientenkompetenz durch Information. Es entwickelte sich ein reger Austausch darüber, wie sich Betroffene geeignete Informationen zu ihrer Krankheit beschaffen können. Im Seminar der Stiftung Lichterzellen zum Thema „Darf ich Mensch sein als Patient“ fand eine intensive Diskussion über das Verhältnis zwischen Arzt und Patient, basierend auf eigenen Erfahrungen, statt. In beiden Seminaren wurden die Betroffenen zum Nachfragen bei ihrem

Arzt ermutigt und dazu ermuntert, sowohl aktiv als auch vertrauensvoll mit ihrem Arzt zu diskutieren.

Im Seminar „Rolle der Genetik“ wurde anhand von konkreten Fallbeispielen erblicher Knochenmarkerkrankungen (Fanconi-Anämie und Dyskeratosis Congenita) die Vielseitigkeit der Erscheinungsformen und Krankheitsverläufe aufgezeigt. Bei Aplastischer Anämie sind die genetischen Ursachen noch weitgehend unbekannt. Jedoch konnte bei ca. 10 % der Betroffenen eine Telomeropathie als möglicher Auslöser nachgewiesen werden, die eine etwas andere Behandlung der Erkrankung erfordert (siehe oben).

Im Hauptplenum fanden Vorträge zur unterstützenden Therapie im Alltag statt. Im ersten Vortrag zur Transfusionstherapie stellte Dr. Körper allgemeine Transfusionsrisiken vor. Im nachfolgenden Vortrag zeigte Frau Theis sehr anschaulich die Grundsätze der Infektionsprophylaxe bei erheblich erniedrigten Leukozyten- bzw. Granulozytenwerten auf.

Nach der Kaffeepause ging es weiter mit spezifischen Therapien bei AA und PNH. Es wurden die Therapieempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), die immunsuppressive Therapie, die Komplementinhibition bei PNH und die Besonderheiten bei Kindern und Jugendlichen vorgestellt.

Nach der Mittagspause wurde der Themenkomplex Krankheit und Umwelt ausführlich beleuchtet. Im Vortrag „Ich bin wieder da“ von Frau Zengerle-Hübner ging es um eine positive Lebensgestaltung mit der Krankheit. Sie erläuterte dies anschaulich anhand von ausgewählten Erfahrungsberichten von der Webseite des Aplastische Anämie e.V.. Anschließend zeigte Rechtsanwalt Burmester die Rechte und Pflichten von Arbeitgebern und erkrankten Arbeitnehmern auf. Verschiedene Schutzrechte der Arbeitnehmer und der Schwerbehinderten wurden an konkreten Beispielen diskutiert. Diese beiden Vorträge stießen bei den Zuhörern auf ein besonders gutes Echo.

Der letzte medizinische Beitrag von Prof. Dr. Donald Bunjes behandelte die immer besser werdenden Erfolgchancen einer allogenen Stammzelltransplantation für verschiedene Patientengruppen. Das Alter des Patienten, die Dauer der Erkrankung und die Anzahl der Begleiterkrankungen haben heute im Gegensatz zu früheren Jahren eine größere prognostische Bedeutung für den Erfolg einer Transplantation als die Art des Spenders (Fremdspender oder Geschwisterspender).

Im anschließenden sog. Wunschkonzert ließ Prof. Schrezenmeier sowohl die zuvor von Teilnehmern eingesendeten als auch die im Publikum gestellten Fragen von einem Plenum, bestehend aus den Referenten der Tagung, beantworten.

Pünktlich zur Mitgliederversammlung des Aplastische Anämie e.V. verabschiedete Prof. Schrezenmeier die Teilnehmer mit dem Aufruf, sich in diesem Verein sowie in der Stiftung Lichterzellen zu engagieren und dankte Frau Dr. Höchsmann und Frau Leichtle für die hervorragende Organisation des Patienten- und Angehörigenseminars.

Der Aplastische Anämie e.V. schließt sich dem an und dankt den Organisatoren dafür, dass sich der Verein wieder aktiv an der Veranstaltung beteiligen konnte.

Mitgliederversammlung des Aplastische Anämie e.V.

- ein Beitrag von Ulrike Scharbau und Rainer Göbel, Aplastische Anämie e.V.

Auf der Mitgliederversammlung des Aplastische Anämie e.V. am 18.04.2015 in Ulm wurde turnusgemäß ein neuer Vorstand gewählt. Der bisherige Vorsitzende Michael Kaiser und der Beisitzer Jan Borchardt wurden mit großem Dank für ihr langjähriges Engagement verabschiedet. Letzterer steht dem Verein weiterhin als Webmaster zur Verfügung. Der neue Vorstand setzt sich folgendermaßen zusammen:



Der neu gewählte Vorstand des Vereins Aplastische Anämie e.V. (v.l.n.r.) Dr. Michael Schwendler, Rainer Göbel, Anneruth Fiethen-Jacobi, Heidi Reger, Ulrike Scharbau, Karlheinz Reger

Vorsitzende	Ulrike Scharbau (bisher stellv. Vorsitzende)
Stellv. Vorsitzender	Dr. Michael Schwendler (neu)
Schatzmeisterin	Heidi Reger (unverändert)
Schriftführerin	Anneruth Fiethen-Jacobi (unverändert)
Beisitzer	Rainer Göbel (neu)
Beisitzer	Karlheinz Reger (unverändert)

Für die nächste Zeit plant der Verein die Anschaffung von Transportboxen für kühlpflichtige Medikamente, um mit dem Verleih Patienten mit Aplastischer Anämie und Paroxysmaler Nächtlicher Hämoglobinurie bei Reisen unterstützen zu können. Außerdem wird der Verein ein Fragebogenprojekt zur Lebensqualität bei beiden Erkrankungen weiter begleiten und sich für die Kostenübernahme der Behandlung mit Pferde-ATG bei Aplastischer Anämie einsetzen.

Kontakt: Ulrike Scharbau, Tel.: 04531-41226950
info@aplastische-anaemie.de
www.aplastische-anaemie.de

Erläuterungen zu Fachwörtern und Abkürzungen in dieser Ausgabe der DLH-INFO

Autologe Stammzelltransplantation: Rückübertragung eigener blutbildender Stammzellen nach Hochdosis-Chemotherapie

Allogene Stammzelltransplantation: Stammzelltransplantation von einem verwandten oder unverwandten Spender

B-Lymphozyten: B-Zellen; bestimmte weiße Blutkörperchen, die eine wichtige Funktion bei der Antikörperbildung haben

Blasten: unreife Zellen der Blutbildung; bei akuten Leukämien gleichzusetzen mit den Leukämiezellen

Chemotherapie: Behandlung mit Chemotherapie in Kombination mit einem Antikörper, z.B.:
FCR: Fludarabin, Cyclophosphamid, Rituximab
BR: Bendamustin, Rituximab

Deletion: Verlust eines Teils eines Chromosoms, z.B. am langen Arm (q) oder am kurzen Arm (p)

Differentialblutbild: Bestimmung des Anteils der verschiedenen Unterformen der weißen Blutkörperchen

Granulozyten: Bestimmte weiße Blutkörperchen, die insbesondere für die Abwehr bakterieller Infektionen zuständig sind.

Hämatokrit: Anteil der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) am Blutvolumen

Hämoglobin: Roter Blutfarbstoff

Induktionstherapie: Initial intensive Behandlung eines Tumors, mit der nach Möglichkeit ein vollständiges Ansprechen erreicht werden soll

Konsolidierungstherapie: Therapie zur „Festigung“ des durch die Induktion erreichten Therapieerfolges

LDH: Laktatdehydrogenase; Blutwert, der Zellumsatz und Zellwachstum anzeigt

Leukozyten: weiße Blutkörperchen

Lymphozyten: siehe B- und T-Lymphozyten

Median: Der Median, auch Zentralwert genannt, ist ein Mittelwert für Verteilungen in der Statistik. Listet man Zahlenwerte der Größe nach auf, ist der Wert, der in der Mitte steht, der Zentralwert. Im Unterschied dazu handelt es sich beim Durchschnitt um das arithmetische Mittel.

MRD: Minimal Residual Disease, minimale Resterkrankung

Osteo-CT: Bestimmung der Knochenfestigkeit mittels Computertomografie (CT)

Polyneuropathie: Nervenschädigung

Randomisierung: Zufallszuteilung zu verschiedenen Studienarmen

Telomeropathie: Telomere stellen die Enden von Chromosomen dar, den Trägern der Erbinformation. Sie verkürzen sich bei jeder Zellteilung. Bei einer Telomeropathie liegen Mutationen im Telomerasekomplex vor. Die Telomere werden zu schnell aufgebraucht, sodass keine Zellteilung mehr stattfinden kann.

T-Lymphozyten: T-Zellen; bestimmte weiße Blutkörperchen, die u.a. für die Abwehr von Virusinfektionen wichtig sind.

Thrombozyten: Blutplättchen

INFO-RUBRIK PLASMOZYTOM/MULTIPLES MYELOM

Neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten beim Multiplen Myelom Bericht vom Patiententag am 28.2.2015 in Würzburg

- ein Beitrag von Prof. Dr. Franziska Jundt, Leiterin des Zentrums für das Multiple Myelom im Zentrum für Seltene Erkrankungen – Referenzzentrum Nordbayern, Medizinische Klinik u. Poliklinik II, Uniklinikum Würzburg, E-Mail jundt_f@ukw.de, Prof. Dr. Stefan Knop, Koordinator der Wilhelm Sander-Therapieeinheit Multiples Myelom, Medizinische Klinik u. Poliklinik II, Uniklinikum Würzburg, E-Mail knop_s@ukw.de, Prof. Dr. Hermann Einsele, Direktor der Medizinischen Klinik u. Poliklinik II, Uniklinikum Würzburg, E-Mail einsele_h@ukw.de

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab.]

Einleitung

Der diesjährige Patiententag zum Multiplen Myelom, der am 28. Februar 2015 in Würzburg stattfand, wurde von über 500 Patienten und deren Angehörigen besucht. Hier stellten Vertreter verschiedener Fachrichtungen neue diagnostische und therapeutische Optionen beim Multiplen Myelom vor. Die Behandlung des Multiplen Myeloms ist eine interdisziplinäre Herausforderung. Daher arbeiten am Uniklinikum Würzburg Kolleginnen und Kollegen der Hämato-Onkologie, der Strahlentherapie, der Nuklearmedizin, der Orthopädie, der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferchirurgie und der Psychoonkologie in der Betreuung der Patienten eng zusammen. Die Entwicklung neuer Therapiekonzepte, die in Zukunft für Myelompatienten erhebliche weitere Verbesserungen der Behandlung bringen können, wird derzeit durch neue molekularbiologische Methoden und durch neue

Ansätze in der Immuntherapie ermöglicht. Insbesondere der Einsatz neuartiger Antikörper und gezielter T-Zellspezifischer Therapieansätze werden die Standardtherapie bei Patienten mit Multiplem Myelom in den kommenden Jahren erheblich verändern und zu verbesserter Lebensqualität beitragen.

Primärtherapie

Bei Patienten bis mindestens 70 Jahren ist in Deutschland weiterhin die Hochdosischemotherapie mit Melphalan und die anschließende autologe Stammzelltransplantation Standard. Sofern Patienten ein komplettes Ansprechen haben, kann mit diesem Therapieverfahren ein krankheitsfreies Langzeitüberleben – im Sinne einer Heilung – bei 20-25% der Patienten erzielt werden. Um ein komplettes Ansprechen zu erreichen, wird der

Stammzelltransplantation eine sog. **Induktionstherapie** vorangestellt. Diese ist derzeit standardgemäß Bortezomib-haltig und kann mit Cyclophosphamid, Thalidomid oder Lenalidomid und vor allem Dexamethason kombiniert werden. Insbesondere bei Patienten, die kein komplettes Ansprechen nach zwei Hochdosischemotherapien mit autologer Stammzelltransplantation erreicht haben, sollte eine weitere Chemotherapie, eine sog. **Konsolidierungstherapie**, mit zwei bis drei Zyklen, z.B. mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason (VTD), diskutiert werden, um die Tiefe des Ansprechens zu erhöhen. Eine Alternative dazu ist eine **Erhaltungstherapie**, die zwar nicht die Tiefe des Ansprechens erhöht, aber die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung verlängern kann. Für eine Erhaltungstherapie kommen grundsätzlich die Medikamente Thalidomid, Lenalidomid oder Bortezomib infrage, sie sind allerdings für diese Anwendung nicht zugelassen. Am Uniklinikum Würzburg wird nach Rücksprache mit den Krankenkassen vor allem bei Patienten mit Resterkrankung und/oder Hochrisikomerkmale eine Erhaltungstherapie mit Lenalidomid durchgeführt, da hierfür die bisher besten Daten aus klinischen Studien vorliegen. Bei Hochrisikopatienten, die körperlich fit sind, sollte bereits in der Erstlinientherapie eine allogene Stammzelltransplantation in Betracht gezogen werden. Hochrisikomerkmale sind u.a. der Nachweis einer 17p-Deletion, Myelom-Befall außerhalb des Knochenmarks, eine Plasmazellleukämie oder ein hoher LDH-Wert.

Patienten, die nicht für eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation infrage kommen, die also z.B. älter als 75 Jahre sind oder eine eingeschränkte Funktion von Herz, Lunge oder Leber haben, können mit der Kombination Bortezomib, Melphalan und Prednison (VMP) behandelt werden. In der VISTA-Studie wurden damit gute Therapieerfolge erzielt. Auch die Kombination Lenalidomid/Dexamethason ist wirksam und attraktiv für Patienten, da beide Medikamente in Tablettenform eingenommen werden können.

Rückfall

Wenn ein Rückfall aufgetreten ist, stehen verschiedene Therapieregime zur Verfügung, die Substanzen enthalten können, die bereits initial angewendet wurden (wie u.a. Bortezomib und Lenalidomid). Sofern mit der autologen Stammzelltransplantation eine Ansprechdauer von mehr als 18 Monaten erreicht wurde, kann eine weitere autologe Stammzelltransplantation mit gutem Erfolg durchgeführt werden. Tritt der Rückfall früher auf, kann bei körperlich fitten Patienten eine allogene Stammzelltransplantation erwogen werden. Hier zeigen aktuelle Daten, dass bei 30-40% der Patienten ein langfristiges Ansprechen erzielt werden kann. Kommt es erneut zu einem Rückfall, sind Substanzen wie Pomalidomid und Carfilzomib sehr erfolgreich einsetzbar. Carfilzomib ist derzeit zwar noch nicht in der EU zugelassen, es kann aber ein Antrag auf Kostenübernahme bei den Krankenkassen gestellt werden.

Neue Medikamente in Studien

Weitere neue Medikamente, wie die Antikörper Elotuzumab und Daratumumab und der Histon-Deacetylase-Hemmer Panobinostat, werden u.a. am Uniklinikum Würzburg innerhalb von Studien eingesetzt und zeigen eine gute Verträglichkeit und langfristige Tumorkontrolle. Panobinostat steht inzwischen bereits kurz vor der Zulassung. Besonders attraktiv sind auch bi-spezifische Antikörper, die Immunzellen direkt an die Myelomzellen heranführen. Auch dieses Therapieprinzip wird in Würzburg im Rahmen von Studien bei Myelompatienten eingesetzt.

Neue Entwicklungen in der Diagnostik

Mit der Positronen-Emissions-Tomografie und integrierter Computertomografie (PET-CT) können stoffwechselaktive Herde des Multiplen Myeloms sehr gut sichtbar gemacht werden. Das Verfahren kommt zum Einsatz, wenn Laborwerte und die Standardbildgebung, wie Röntgenaufnahmen, Osteo-CT und MRT, unklare Befunde liefern oder die Beschwerden des Patienten nicht erklären können. Bei der PET-CT kommt als Marker ein schwach radioaktiver Traubenzucker (FDG) zum Einsatz, der sich in den Myelomherden anreichert. Diese Methode kann nicht nur zur verbesserten Diagnostik der Erkrankung, sondern vor allem auch zur kurzfristigen Beurteilung des Therapieansprechens genutzt werden.

Als neue Entwicklung auf diesem Gebiet wird am Uniklinikum Würzburg erstmalig ein diagnostischer Marker, der auf den Rezeptor CXCR4 auf Myelomzellen reagiert, auch therapeutisch eingesetzt. Durch die Kopplung an einen Betastrahler (Lutetium-177, Yttrium-90) kann mit diesem Marker eine gezielte Bestrahlung CXCR4-positiver Myelomherde erreicht werden. Diese Behandlung befindet sich noch in einem experimentellen Stadium. Sie kommt am Uniklinikum Würzburg vor allem bei Myelom-Patienten mit Befall außerhalb des Knochenmarks sowie fehlenden therapeutischen Alternativen zum Einsatz.

Zukünftige Behandlungsoptionen werden sich aus zunehmend detaillierten genetischen Profilen ergeben, die von Tumorzellen mittels molekularbiologischer Methoden erstellt werden. Diese neuen diagnostischen Methoden werden eingesetzt, um zielgerichtete und damit wesentlich nebenwirkungsärmere und schonendere Therapien für Patienten zu entwickeln. Voraussetzung für die Entwicklung solcher Therapieansätze ist die Identifikation therapeutisch angelegter genetischer Veränderungen in den Tumorzellen. Beim Multiplen Myelom wird an der Charakterisierung derartiger therapeutischer Ziele mit großem Nachdruck gearbeitet, so auch am Uniklinikum Würzburg.

Neue Immuntherapien

Zurzeit wird eine neue Therapiestrategie entwickelt, bei der bestimmte Zellen des Immunsystems, sog. T-Zellen, mit einer Art künstlichem Sensor ausgestattet werden. Die derart veränderten T-Zellen (sog.

CAR-T-Zellen) sollen Krebszellen gezielt vernichten. Dieser Ansatz funktioniert im Forschungslabor beim Multiplem Myelom bereits sehr gut. An einer Umsetzung in die klinische Anwendung wird derzeit gearbeitet. Entsprechende Forschungsarbeiten am Uniklinikum Würzburg werden insbesondere vom Würzburger Verein „Hilfe im Kampf gegen Krebs“ sowie von der Deutschen Krebshilfe unterstützt.

Ein weiterer vielversprechender Ansatz ist die Entwicklung sogenannter trispezifischer Antikörper für die zielgerichtete Immuntherapie von Patienten mit Multiplem Myelom. Dieser neuartige Ansatz basiert auf der Entwicklung von zwei getrennten Antikörper-Fragmenten, die unterschiedliche Strukturen auf Myelomzellen erkennen. Auch dieser neue Ansatz ist noch in der Entwicklung. Es bedarf weiterer Forschungsarbeit, bis ein Einsatz bei Patienten mit Multiplem Myelom vorstellbar ist.

Das Ziel der neuartigen immunologischen Therapieansätze ist, den Patienten effektivere und vor allem besser verträgliche Therapiemöglichkeiten anbieten zu können.

Knochenprobleme

Beim Multiplen Myelom kommt es zu einem vermehrten Knochenabbau bei gleichzeitiger Einschränkung der knocheneigenen Regenerationsmechanismen. Auch die Muskulatur wird erkrankungs- und therapiebedingt in Mitleidenschaft gezogen. Durch den Einsatz von Bisphosphonaten kann das Risiko von Knochenschmerzen und Knochenbrüchen erheblich vermindert werden. Allerdings können als Komplikation einer Bisphosphonat-Therapie Kieferosteonekrosen auftreten. In Würzburg hat daher die Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie eine Strategie zur Überwachung und Behandlung von Patienten entwickelt. So sollte im Vorfeld einer Bisphosphonat-Therapie eine Zahnsanierung angestrebt werden. In diesem Rahmen sollten nicht erhaltungswürdige Zähne entfernt, notwendige Wurzelbehandlungen durchgeführt und prothetische Arbeiten (Kronen, Brücken) abgeschlossen werden. Während und nach der Bisphosphonat-Therapie sollten die Patienten halbjährlich zahnärztlich untersucht werden. Sofern während oder nach einer Bisphosphonat-Therapie zahnärztliche Maßnahmen erforderlich sind, müssen diese durch einen erfahrenen Behandler vorgenommen werden.

Körperliche Aktivität

Insbesondere in den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit Multiplem Myelom körperliche Aktivität den negativen Auswirkungen auf den Bewegungsapparat erheblich entgegenwirken kann. Die positiven Effekte betreffen dabei nicht nur den Bewegungsapparat, sondern vor allem auch die Lebensqualität der Patienten. Am Uniklinikum Würzburg wird zudem erforscht, ob und wie sich bei Patienten mit Multiplem Myelom regelmäßige Bewegung und damit mechanische Kräfte auf den Knochen und die Entstehung von Knochenstrukturveränderungen auswirken.

Infektionen

Bei Patienten mit Multiplem Myelom treten gehäuft Infektionen auf. Im Vordergrund stehen vor allem bestimmte Viruserkrankungen wie Gürtelrose, Herpes und Grippe. Unter einer Behandlung mit Bortezomib ist das Risiko für eine Gürtelrose erhöht. Zur Vorbeugung kommen antivirale Substanzen wie Aciclovir oder Famciclovir zum Einsatz. Lungenentzündungen durch Pneumozystis-Erreger sind unter einer Kortison-haltigen Therapie beim Multiplen Myelom häufig. Hier kann vorbeugend das Medikament Cotrimoxazol verabreicht werden. Zur Verhinderung einer klassischen Lungenentzündung durch Pneumokokken steht eine Impfung zur Verfügung.

Insbesondere bei Virusinfektionen ist darüber hinaus eine regelmäßige und konsequente persönliche Hygiene notwendig, d.h. wiederholtes Händewaschen und ggf. eine Desinfektion der Hände. Impfungen gegen Grippe sind bei Myelom-Patienten leider wenig effektiv, sollten jedoch immer durchgeführt werden, um schwere Krankheitsverläufe möglichst zu verhindern. Umso sinnvoller ist die Impfung der nächsten Angehörigen. Sollte ein Myelom-Patient trotzdem Grippe bekommen, ist eine frühzeitige Behandlung nötig.

Psychoonkologische Unterstützung

Für viele Patienten stellt die Diagnose einer Krebserkrankung eine Extremlast dar. Es können Ängste, Depressionen, Schlafstörungen, Schmerz- und Erschöpfungszustände auftreten. Dabei ist eine professionelle Unterstützung essenziell. Besonders belastend sind u.a. die Vorgehensweise „Watch and Wait“ (abwartendes Beobachten) bei noch nicht behandlungsbedürftigen Myelom-Patienten sowie die Zeit nach einer Behandlung bis zum Wiederauftreten der Erkrankung. Diese Krankheitsphasen werden von den Patienten als „Leben unter dem Damoklesschwert“ empfunden. Im Rahmen der professionellen Betreuung kann neben einer Gesprächstherapie auch eine medikamentöse Behandlung mit Psychopharmaka sinnvoll sein. Neben den Patienten selbst sind häufig auch die nächsten Angehörigen erheblichen psychischen Belastungen ausgesetzt. Auch für diese steht das Angebot des Arbeitsbereichs Psychosomatische Medizin und Psychotherapie am Uniklinikum Würzburg zur Verfügung.

Komplementäre Therapieansätze

Vielfach können Begleiterscheinungen der Grunderkrankung sowie Nebenwirkungen der Therapie nur unzureichend kontrolliert werden. Dazu gehören anhaltende Übelkeit und Appetitlosigkeit, Fatigue, Nervenstörungen [sog. Polyneuropathie], Schlafstörungen und Depressionen. Einige komplementäre Therapieansätze aus der traditionellen chinesischen Medizin haben bei bestimmten Beschwerden eine gewisse Wirksamkeit gezeigt. Bei Übelkeit und Erbrechen kann beispielsweise die Einnahme von Ingwer sinnvoll sein. Der Wurzelstock des Ingwers wirkt an den sog. Serotoninrezeptoren, die auch

Angriffspunkt gängiger schulmedizinischer Medikamente zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen sind. Bei der therapieassoziierten Fatigue, einem schweren Erschöpfungs-Syndrom, kann beispielsweise Ginseng eingesetzt werden. Dadurch kann es zu einer deutlichen Besserung der Symptome kommen. Sowohl Ingwer als auch Ginseng können jedoch mit Chemotherapeutika und anderen Medikamenten interagieren, sodass de-

ren Einsatz der engen Absprache mit dem betreuenden Hämato-Onkologen bedarf. Auch Akupunktur kann einen Beitrag dazu leisten, Übelkeit, Fatigue, Ängstlichkeit und Depressivität zu lindern.

Im Rahmen eines Gesamtkonzepts werden am Uniklinikum Würzburg komplementäre Strategien bei Krebspatienten zunehmend eingesetzt. Im Rahmen einer Sprechstunde sind diese auch für Myelom-Patienten zugänglich.

BEITRÄGE

Essentielle Thrombozythämie, Polycythaemia vera, Primäre Myelofibrose

Aufbereitung des Vortrags „Essentielle Thrombozythämie, Polycythaemia vera, Primäre Myelofibrose“ auf dem DLH-Kongress, 20./21. Juni 2015 in Bonn. Referent: Prof. Dr. Martin Griesshammer, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Mühlenkreiskliniken, Johannes Wesling Klinikum Minden, Hans-Nolte-Straße 1, 32429 Minden, E-Mail martin.griesshammer@muehlenkreiskliniken.de

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.12]

Einleitung

Die Essentielle Thrombozythämie (**ET**), die Polycythaemia vera (**PV**) und die Primäre Myelofibrose (**PMF**) gehören zu den Myeloproliferativen Neoplasien (MPN). Bei diesen Erkrankungen kommt es im Knochenmark [**myelos** (griech.) = Mark] zu einer Vermehrung, d.h. zu einer **Proliferation** bestimmter Blutzellen. Eine viel diskutierte Frage ist, ob es sich bei den MPN um bösartige Erkrankungen im Sinne von Krebserkrankungen [**Neoplasien**] handelt. Biologisch gesehen handelt es sich tatsächlich um neoplastische, d.h. krebsartige Erkrankungen. Prognostisch besteht aber ein großer Unterschied zwischen den MPN und z.B. metastasiertem Lungen- oder Brustkrebs. Die Vorstellungen, die die meisten Menschen mit dem Begriff „Krebs“ verbinden, treffen für die MPN in der Regel nicht zu.

Symptome

William Dameshek, der Erstbeschreiber der Myeloproliferativen Neoplasien, hat festgestellt, dass bei den MPN bestimmte Symptome und Befunde zusammentreffen. Dabei handelt es sich u.a. um Durchblutungsstörungen,

Milz- und Lebervergrößerung, zellreiches Knochenmark und Thrombosen. Medizinisch am relevantesten ist die Gefahr von Thrombosen. Andere Beschwerden, wie z.B. Juckreiz, Knochenschmerzen, Sehstörungen, Schwindel oder Müdigkeit können sehr belastend für die Patienten sein, wurden aber lange unterschätzt. Die Ursache von Sehstörungen, Schwindel und Kopfschmerzen besteht in sehr feinen Durchblutungsstörungen in bestimmten Gehirnregionen. Daher zählen diese Beschwerden zu den sog. mikrovaskulären Symptomen [vgl. Tab.1]. Leider ist es so, dass der Schaden oft schon so groß ist, dass man ihn mit Medikamenten kaum noch beeinflussen kann.

Diagnostik

Die **Knochenmark-Untersuchung** ist bei den MPN nach wie vor ein wesentliches Standbein der Diagnostik. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sollte – mit wenigen Ausnahmen, z.B. bei hochbetagten Patienten – das Knochenmark untersucht werden. Im weiteren Verlauf ist diese Untersuchung hingegen nur selten nötig.

Seit zehn Jahren spielt außerdem die Untersuchung

auf **molekulargenetische Veränderungen** eine zunehmende Rolle. Es handelt sich dabei um **erworbene Gen-Defekte**, d.h. sie sind nicht erblich. Jede Zelle verfügt über einen Zellkern, in dem sich das Erbmateriale befindet. Dabei handelt es sich um sehr große, instabile Moleküle, in denen es zu Brüchen kommen kann. Solche Defekte treten bei allen

Konstitutionelle Symptome	Mikrovaskuläre Symptome	Makrovaskuläre Symptome
Fatigue (Müdigkeit)	Erythromelalgie (schmerzhafte Rötung der Haut)	Herzinfarkt
Juckreiz	Kopfschmerzen	Schlaganfall
Nachtschweiß	Schwindel	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
Knochenschmerzen	Sehstörungen	Tiefe Venenthrombosen
Kachexie (Auszehrung)	Parästhesien (Missempfindungen wie z.B. Kribbeln)	
Fieber	Vorübergehende Durchblutungsstörungen	
Milzvergrößerung		

Tab.1 Symptome bei Myeloproliferativen Neoplasien

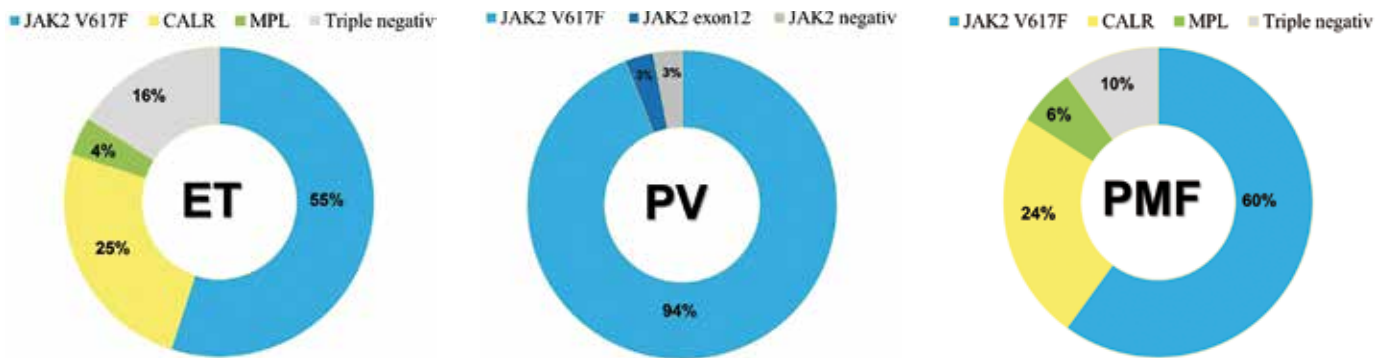


Abb.1 Molekulargenetische Veränderungen bei ET, PV und PMF

Menschen auf, werden aber in der Regel „repariert“. Die Brüche entstehen spontan, es kann aber sein, dass sie aufgrund von äußeren Einflüssen, wie z.B. Strahlung oder Rauchen, gehäuft auftreten. Die Wahrscheinlichkeit, dass der Körper einen Defekt dann übersieht und nicht repariert, steigt an. Aus einer Zelle mit einem Gendefekt kann sich so allmählich eine Krebserkrankung entwickeln. Das Risiko für eine Krebserkrankung steigt auch deshalb altersbedingt an, weil die Effektivität der Reparatursysteme im Alter nachlässt.

Die Untersuchung auf molekulargenetische Veränderungen hat die Möglichkeiten, die MPN zu diagnostizieren, sehr erleichtert, da die Knochenmarkdiagnostik nicht immer eindeutig ist.

Bei der **PMF** können nur bei 10% der Patienten keine Genveränderungen nachgewiesen werden. Diese Patienten werden als „triple-negativ“ bezeichnet, weil alle drei bekannten Mutationen, die JAK2-, die Calreticulin-(CALR) und die MPL-Mutation nicht nachweisbar sind. Triple-negativ zu sein, ist bei der **PMF** ein **ungünstiger** Prognosefaktor. Bei diesen Patienten sollte ggf. früh eine allogene Stammzelltransplantation in Erwägung gezogen werden [vgl. "Primäre Myelofibrose", S.18].

Bei der **ET** ist der Anteil der Patienten, die „triple-negativ“ sind, mit 16% etwas höher. Bei der **ET** ist es, im Unterschied zur PMF, ein **günstiger** Prognosefaktor, „triple-negativ“ zu sein.

Die Prognose ist im Allgemeinen etwas besser bei einer Calreticulin-Mutation als bei einer JAK2-Mutation. Der prognostische Stellenwert der verschiedenen Mutationen muss allerdings noch weiter erforscht werden, bevor hierzu genauere Aussagen möglich sind.

Bei einigen Patienten, bei denen keine Mutation nachweisbar ist, kann davon ausgegangen werden, dass die zugrundeliegende Mutation noch nicht entdeckt wurde. Andere Patienten haben möglicherweise gar keine ET, PV oder PMF, sondern eine andere Krankheit.

Entwicklung von JAK2-Hemmern

Auf der Zelloberfläche von Blutzellen befinden sich „Antennen“, sog. Rezeptoren. Über Botenstoffe, sog. Hormone, werden Wachstumssignale übermittelt, die über die Rezeptoren an den Zellkern weitergeleitet werden. Tritt allerdings eine Mutation am Rezeptor auf, kommt es auch ohne Botenstoffe zu einem permanenten Wachstumssignal.

Die Überlegung war nun, diesen Prozess zu blockieren – und zwar ohne Einsatz von Chemotherapie-Medikamenten. Dies führte zur Entwicklung von JAK2-Hemmern.

2005 wurde die JAK2-Mutation entdeckt, und bereits 2009 kam der JAK1/2-Hemmer Ruxolitinib [Jakavi®] zum ersten Mal bei Patienten zum Einsatz. Seit 2012 ist Ruxolitinib für die PMF sowie für die Post-ET- und Post-PV-Myelofibrose [vgl. „Post-ET-/Post-PV-Myelofibrose“, S.18] zugelassen. Seit März 2015 gilt die Zulassung zudem für PV-Patienten, die Hydroxyurea nicht vertragen oder nicht mehr darauf ansprechen. Es gibt darüber hinaus weitere Wirkstoffe aus dieser Substanzgruppe, die aber noch nicht zugelassen sind.

JAK2-Hemmer wirken erstaunlicherweise auch bei Patienten, bei denen keine JAK2-Mutation nachgewiesen wurde. Offensichtlich ist auch bei diesen Patienten der Signalweg überaktiviert.

Resistenzen treten mit einer Wahrscheinlichkeit von 10-15% auf. Dieser Prozentsatz liegt niedriger als ursprünglich befürchtet.

Nebenwirkungen von Ruxolitinib

Ruxolitinib führt zu einer erhöhten Infektneigung, weil der Signalweg auch von Abwehrzellen genutzt wird. Dieser immunsupprimierende Effekt ist nicht gravierend. Es kann aber z.B. sein, dass Infekte der oberen Atemwege oder Herpes-Infektionen auftreten. Das Immunsystem erholt sich nur deshalb, weil der Rezeptor nicht komplett blockiert wird. Die Wirkung von Ruxolitinib lässt nach drei bis vier Stunden deutlich nach. Die Stunden bis zur nächsten Tabletteneinnahme reichen aus, damit sich das Immunsystem wieder erholt. Wegen dieser Nebenwirkung wird Ruxolitinib inzwischen gezielt im Rahmen der allogenen Stammzelltransplantation eingesetzt, um Abstoßungsreaktionen zu dämpfen.

Eine andere Nebenwirkung von Ruxolitinib besteht in einer Hemmung der roten Blutbildung. Dieser Effekt ist bei der **PV** willkommen, bei der die rote Blutbildung unterdrückt werden muss. Bei der **PMF** ist dieser Effekt weniger erwünscht. Diese Nebenwirkung tritt nicht immer auf, sie kann aber bei einigen Patienten ausgeprägt sein. Dann muss ggf. die Dosis reduziert oder das Medikament ganz abgesetzt werden. Bemerkenswert ist, dass sich die Patienten, selbst wenn die Blutarmut zunimmt, besser fühlen.

Studien

Die Hoffnung, dass ein neues Medikament besser wirkt als ein älteres Medikament, ist grundsätzlich gerechtfertigt. Es kann aber sein, dass sich beispielsweise zeigt, dass es unter einem neuen Medikament zu unerwünschten Effekten kommt, mit denen ursprünglich nicht gerechnet wurde. Neue Medikamente müssen daher im Rahmen von Studien untersucht werden, weil nur so Wirkungen und Nebenwirkungen kontrolliert erfasst werden können. Ein wichtiger Aspekt ist auch, dass Patienten, die an einer Medikamenten-Studie teilnehmen, versichert sind. Bisher gab es zwei große deutsche Studiengruppen im Bereich der MPN, die SAL-MPN und die SG-MPN. Diese Studiengruppen haben sich im Juni 2015 zusammengeschlossen, damit die Studienaktivitäten zu Myeloproliferativen Neoplasien zukünftig noch besser koordiniert werden können. Nähere Informationen zu Studien bei MPN siehe: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Essentielle Thrombozythämie (ET)

Einige ET-Patienten haben kaum Beschwerden und keine Risikofaktoren. Sie müssen daher nicht behandelt werden. Bei diesen Patienten ist zum Teil über sehr lange Zeiträume keine Behandlung nötig. Es gibt aber auch ET-Patienten, bei denen z.B. schon früh ein Herzinfarkt auftritt. Diese Patienten sollten mit Hydroxyurea behandelt werden. Zu den Hochrisikokriterien gehören frühere Thrombosen, ein Thrombozyten-Wert von mehr als 1,5 Millionen/ μ l und ein Alter über 60 Jahre. Das rein numerische Alter ist aber nur ein Anhaltspunkt. Es gibt Patienten, die älter als 60 Jahre sind und ansonsten keine Begleiterkrankungen haben. Wenn keine Thrombosen aufgetreten sind und die Thrombozyten-Werte nicht sehr hoch sind, muss in solchen Fällen noch nicht mit einer Therapie begonnen werden.

Eine typische Nebenwirkung von Hydroxyurea sind offene Beine (sog. Ulzera). Tritt diese Nebenwirkung auf, muss Hydroxyurea abgesetzt werden.

Eine Alternative zu Hydroxyurea, v.a. bei jüngeren Patienten oder bei Schwangeren, ist Interferon, das allerdings für die Behandlung von ET-Patienten nicht zugelassen ist. Als Zweitlinientherapie ist bei der ET Anagrelid [Xagrid®] zugelassen.

Bei Auftreten von mikrovaskulären Symptomen [vgl. Tab.1], sollten ET-Patienten ASS [Acetylsalicylsäure] einnehmen.

Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) hat Leitlinien zu ET, PV und PMF erstellt. Diese sind auch für Patienten einsehbar unter www.dgho-onkopedia.de.

Polycythaemia vera (PV)

Die Therapie sollte bei der Polycythaemia vera mit Aderlass und ASS begonnen werden. ASS sollte jeder PV-Patient bekommen, es sei denn, es liegt eine Unverträglichkeit vor. In einer Studie, die bereits vor zehn Jahren durchgeführt wurde, wurden PV-Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe bekam ASS, die andere Placebo. Nach ca. einem Jahr wurde festgestellt,

dass bei denjenigen Patienten, die ASS eingenommen hatten, deutlich weniger Gefäßkomplikationen, wie z.B. Schlaganfälle und Herzinfarkte, auftraten. Seit dieser Zeit ist klar, dass PV-Patienten von ASS profitieren. Es gibt allerdings Situationen, in denen man ASS nicht nehmen kann, wie Allergie und Gerinnungsstörungen. Es gibt auch Patienten, die Magenschmerzen bekommen. Dann kann versucht werden, ASS nur alle drei Tage oder nur 50mg (statt 100mg) einzunehmen.

Der Hämatokrit-Wert sollte bei PV-Patienten nach Möglichkeit nicht höher als 45 liegen. In einer italienischen Studie wurden zwei Gruppen gebildet. In einer Gruppe wurde der Grenzwert streng eingehalten, in der anderen Gruppe wurde dies weniger streng gehandhabt. Im Ergebnis zeigte sich, dass in der ersten Gruppe weniger Komplikationen auftraten. Im Einzelfall kann es aber dennoch sinnvoll sein, den Hämatokrit-Wert weniger stark zu senken, z.B. wenn es zu einem Eisenmangel gekommen ist oder es dem Patienten unter einem niedrigen Hämatokrit-Wert nicht gut geht.

Erst wenn diese Behandlung nicht ausreichend ist, kommt Hydroxyurea zum Einsatz. Wie auch bei der ET können alternativ zu Hydroxyurea v.a. jüngere Patienten und Schwangere mit Interferon behandelt werden. Allerdings ist Interferon auch für die Behandlung von PV-Patienten nicht zugelassen.

Wenn Hydroxyurea nicht mehr wirkt oder es nicht vertragen wird, kann auf Ruxolitinib umgestellt werden. In einer Studie mit Ruxolitinib bei PV-Patienten, die bereits mit Hydroxyurea behandelt worden waren, kam es unter Ruxolitinib zu einer deutlichen Verbesserung der Beschwerden gegenüber der Vergleichstherapie [„best available therapy“, kurz BAT, d.h. der besten zur Verfügung stehenden Therapie]. Insbesondere Müdigkeit, Juckreiz und die Milzgröße wurden positiv beeinflusst. Ruxolitinib wirkt allerdings weniger gut auf mikrovaskuläre Symptome ein [vgl. Tab. 1].

Ruxolitinib scheint eher in der späten Phase der PV einen Stellenwert zu haben, während Interferon eher in der frühen Phase zum Einsatz kommen sollte. Wenn die Milzvergrößerung ein gewisses Maß überschritten hat (5 cm unter dem Rippenbogen und mehr), wirkt Interferon weniger gut.

Unter Interferon kann ein Zustand erreicht werden, in dem das Medikament wieder abgesetzt werden kann und die Krankheit trotz des Absetzens nicht wieder aktiv wird. Dies ist einer der großen Unterschiede zwischen Interferon und Ruxolitinib. Unter Ruxolitinib kommt dies nicht vor. Unter Interferon sinkt das Ausmaß der JAK2-Beladung sehr viel deutlicher als unter Ruxolitinib. Es ist davon auszugehen, dass es sich um einen sehr wichtigen Effekt handelt. Deswegen sollte darauf weitere Forschungsarbeit konzentriert werden.

Vor einigen Jahren war bei PV-Patienten die Gabe von Eisen wegen eines Eisenmangels infolge häufiger Aderlässe nicht angezeigt. Heute wird dies etwas liberaler gesehen. In Einzelfällen kann Eisen in Tropfen- oder Tablettenform gegeben werden, da bei dieser Form der

Verabreichung nur ein sehr kleiner Anteil des Eisens in den Körper aufgenommen wird. Die intravenöse Verabreichung von Eisen ist bei PV-Patienten nach wie vor nicht angezeigt.

Post-ET-/Post-PV-Myelofibrose

Wenn bei der ET oder der PV die Wachstumsphase beendet ist, beginnt nach ca. zehn bis zwanzig Jahren die Faservermehrung. In diesem Zustand geht es nicht mehr darum, die Zellvermehrung zu hemmen. Leider hat man bis heute noch kein Medikament gefunden, das die Faservermehrung wieder auflöst.

Genaue Aussagen dazu, ob bereits ein Übergang in eine Fibrose stattgefunden hat, sind oft schwierig. Die pathologischen Befunde sind nicht immer eindeutig. Für Patienten und auch für einige Ärzte ist es oft eine sehr negative Nachricht, wenn der Pathologe die ersten Fasern beschreibt. Ein solcher Befund sollte aber nicht überbewertet werden, sofern die Blutwerte akzeptabel sind und keine Beschwerden bestehen. In dieser Situation kann es sinnvoll sein, keine spezifische Therapie durchzuführen.

Für die Prognose sind andere Faktoren, wie z.B. starkes Rauchen, schlecht eingestellte Blutfettwerte, erhöhter Blutdruck oder – im Falle der Post-PV-PMF – ein Hämatokritwert von z.B. 50, wesentlicher als eine vom Pathologen beschriebene Fibrose im Knochenmark.

Primäre Myelofibrose

Bei der PMF, aber auch bei der Post-ET- und Post-PV-Myelofibrose, sollte immer zunächst das Risikoprofil bestimmt werden [vgl. Tab.2]. Patienten in der Niedrig-Risiko-Gruppe, die noch keine Beschwerden haben, müssen nicht behandelt werden. Bei ihnen wird der weitere Verlauf beobachtet [sog. „Wait & Watch“]. Treten Beschwerden durch eine vergrößerte Milz oder Nachtschweiß auf, kann es sinnvoll sein, mit Ruxolitinib zu behandeln. Nur bei Patienten, die ein prognostisch ungünstiges Risikoprofil haben und nicht älter als 70 Jahre sind, ist die allogene Stammzelltransplantation die Methode der Wahl.

In den Zulassungsstudien zu Ruxolitinib wurden Patienten mit PMF im fortgeschrittenen Stadium sowie Post-PV- und Post-ET-Myelofibrose und einer Milzvergrößerung von mehr als 5cm unter dem Rippenbogen mit Ruxolitinib behandelt. Verglichen wurde mit Placebo bzw. der besten zur Verfügung stehenden Therapie [sog. „best available therapy“, kurz BAT]. Im Ergebnis hat sich gezeigt, dass die Patienten unter Ruxolitinib Vorteile bezüglich der Verringerung der krankheitsbedingten Symptome und Beschwerden, der Lebensqualität und sogar des Überlebens hatten.

Bei der Myelofibrose wird die Ruxolitinib-Behandlung mit einer Dosierung von zweimal täglich 15mg begonnen. Viele Patienten benötigen im weiteren Verlauf zweimal täglich 20mg. Andere Patienten müssen eine geringere Dosis, z.B. zweimal 10mg oder sogar nur zweimal 5mg, einnehmen, weil bei ihnen ansonsten die Blutarmut zunimmt.

Die Gabe von ASS bei Myelofibrose kann bei Vorliegen mikrovaskulärer Symptome sinnvoll sein [vgl. Tab.1].

Die Entfernung der Milz ist mit zahlreichen Komplikationen behaftet. Diese Option ist daher lediglich Ausnahmefällen vorbehalten.

Allogene Stammzelltransplantation

Eine allogene Stammzelltransplantation kann bis zu einem Alter von 70 Jahren durchgeführt werden. Sie ist mit einem hohen Risiko für Komplikationen und Langzeitfolgen bis hin zu Todesfällen behaftet. Die Risiken müssen daher sorgfältig mit dem potentiellen Nutzen abgewogen werden.

Wann genau bei einer Myelofibrose an eine Stammzelltransplantation gedacht werden sollte, lässt sich nicht exakt an bestimmten Werten festmachen. Oftmals handelt es sich um einen gemeinsamen Entscheidungsprozess zwischen Arzt und Patient, der sich über Monate oder sogar Jahre erstreckt. Wichtig ist, dass der Patient engmaschig betreut wird und einen guten Kontakt zu seinem Hämatologen hat. Dieser sollte auf dem neuesten Stand sein und mit einem Spezialisten in Verbindung stehen. Alternativ kann direkt eine Zweitmeinung bei einem Spezialisten eingeholt werden.

Früher haben Patienten beim Arzt über Beschwerden geklagt. Heute ist es oftmals so, dass es Patienten unter Ruxolitinib relativ gut geht. Der Arzt darf sich davon nicht fehlleiten lassen. Wenn ein Patient alle vier Wochen beim Arzt ist, um sich Ruxolitinib verschreiben zu lassen, kann das Blutbild bestimmt werden, um zu prüfen, ob die Anzahl der Blasten im peripheren Blut angestiegen ist. Wenn ein Patient mit einer Myelofibrose dann z.B. 10% Blasten im Differentialblutbild aufweist, sollte das Knochenmark untersucht werden. So kann sichergestellt werden, dass man den richtigen Zeitpunkt für eine allogene Stammzelltransplantation nicht verpasst.

Die eigentliche Transplantation ist in der Durchführung vergleichsweise einfach. Am schwierigsten ist die Einschätzung, ob überhaupt transplantiert werden muss. Es kann in dieser Situation durchaus sinnvoll sein, eine Zweit- oder sogar eine Drittmeinung einzuholen. Als Patient sollte man sich an ein Zentrum wenden, in dem schon viel Erfahrung mit Stammzelltransplantationen

Risikofaktoren	
<ul style="list-style-type: none"> • Alter >65 Jahre • Konstitutionelle Symptome • Hämoglobin <10 g/dl • Leukozyten >25 000/µl • Blasten im PB ≥1% 	
Risikofaktoren	Risikogruppe
0	niedrig
1	mittel (intermediate-1)
2	mittel (intermediate-2)
≥3	hoch

Tab.2 Bestimmung des Risikoprofils bei Myelofibrose gemäß **IPSS**. Blasten = unreife Zellen der Blutbildung, PB = peripheres Blut, konstitutionelle Symptome: siehe Tab.1, S.15

bei der Myelofibrose besteht. Man kann sich z.B. danach erkundigen, wie viele Stammzelltransplantationen bei der Myelofibrose bereits durchgeführt wurden.

Unterschätzt wird oft der Aufwand durch die Nachsorge. Bei etwa 30-50% der Patienten kann die Zeit

nach der Stammzelltransplantation mit Komplikationen behaftet sein, sodass man sehr oft ins Transplantationszentrum fahren muss, z.B. einmal pro Woche. Eine heimatnahe Lage des Transplantationszentrums hat in dieser Situation Vorteile.

Chronische Lymphatische Leukämie

Aufbereitung des Vortrags „Chronische Lymphatische Leukämie“ auf dem DLH-Kongress, 20./21. Juni 2015 in Bonn. Referent: Prof. Dr. Michael Hallek, Universitätsklinikum Köln, Klinik I für Innere Medizin, Kerpener Str. 62, 50937 Köln, E-Mail michael.hallek@uk-koeln.de

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.12]

Einleitung

Die CLL betrifft überwiegend Patienten im fortgeschrittenen Alter. Die Erkrankung entsteht aus einer B-Zelle, in der es zu einem „genetischen Unfall“ gekommen ist. Zusätzlich findet man in einer CLL-Zelle oft Chromosomenveränderungen bzw. Gendefekte, die mit sehr unterschiedlichen Krankheitsverläufen verbunden sein können. Schon lange bekannt und gut untersucht sind folgende Chromosomenveränderungen bzw. Gendefekte:

Deletion 13q
Deletion 11q
Deletion 17p
Trisomie 12
Mutation des TP53-Genes

B-Zellen haben eine wichtige Funktion bei der Immunabwehr. Sie stellen Antikörper [Immunglobuline] gegen Erreger von Infektionskrankheiten her. Es gibt CLL-Zellen, die aufgrund einer genetischen Veränderung noch besser funktionieren als Zellen ohne diese genetische Veränderung. Bei ersteren Patienten ist ein sog. mutierter Immunglobulin-Gen-Status [IGHV mut] nachweisbar im Gegensatz zu letzteren, die einen unmutierten Immunglobulin-Gen-Status [IGHV unmut] haben. In einer CLL-Zelle ohne die genetische Veränderung des IGHV-Genes werden außerdem Vorgänge unterstützt, die zu einer Aktivierung der CLL-Erkrankung führen. Deswegen haben Patienten mit einer Mutation des IGHV-Genes eine bessere Prognose als Patienten ohne diese Mutation.

B-Zellen werden normalerweise nach Bedarf vom Körper hergestellt. Bei einer Infektion werden viele Zellen benötigt. Wenn die Infektion überstanden ist, sterben sie wieder ab. Das Immunsystem wird quasi „an- und ausgeschaltet“. Das Überleben der B-Zellen ist also einerseits abhängig von Signalen, die die Zellen zur Teilung bringen und andererseits von Signalen, die sie wieder absterben lassen. Letzteres nennt man programmierter Zelltod [Apoptose].

Der programmierte Zelltod wird über bestimmte Gene wie ATM und TP53 gesteuert, die auch bei der CLL eine große Rolle spielen. Diese Gene liegen auf den Chromosomen 11 und 17. Veränderungen dieser Gene gehen mit einer ungünstigen Prognose einher, weil der Vorgang des programmierten Zelltods gestört ist. Bei der CLL

ist außerdem häufig das Eiweiß BCL2, das den programmierten Zelltod behindert, überaktiviert.

Bei der CLL kann die Zellteilung krankhaft gesteigert oder das Absterben der Zellen krankhaft vermindert sein. Beides führt letztlich zur Vermehrung der B-Zellen.

Die CLL zeigt sich also durch ein Ungleichgewicht zwischen Zellteilung und Zelltod. Inzwischen gibt es Medikamente, die an genau diesen Stellen therapeutisch ansetzen [vgl. „Neue Medikamente“, S.21].

Prognose bei Gendefekten

Die häufigste Veränderung, die man bei CLL-Patienten in den Leukämiezellen findet, ist eine Deletion 13q. CLL-Patienten mit einer Deletion 13q weisen oft sehr stabile Krankheitsverläufe auf. Daher ist diese Veränderung mit einer guten Prognose verbunden.

Auf der anderen Seite gibt es CLL-Patienten, die eine ungünstigere Prognose haben. Diese beruht häufig auf einer Deletion 17p bzw. einem Defekt im TP53-Gen.

Ursachen

Bisher sind nur vage Aussagen zu den Ursachen einer CLL möglich. Der wichtigste Faktor ist das Alter. Die Zellreparaturmechanismen werden im Alter schwächer. Wenn dann ein Gendefekt auftritt, ist die Wahrscheinlichkeit höher, dass eine Krebserkrankung entsteht. Die CLL tritt außerdem gehäuft bei Personen auf, die Kontakt mit Benzol hatten, wie z.B. Tankwarte. Landwirte können aufgrund des Umgangs mit bestimmten Pestiziden, die früher zum Einsatz kamen, eine Neigung zur Entwicklung einer CLL haben. Weitere mögliche Risikofaktoren sind chronische Infektionen und Autoimmunerkrankungen, wie z.B. Rheuma oder Allergien. Auch genetische Faktoren spielen eine Rolle, da man eine familiäre Häufung der CLL beobachten kann. Radioaktive Strahlung scheint hingegen für die Entstehung einer CLL keine große Rolle zu spielen.

Diagnostik

Die Diagnose CLL wird mittels einer Blutuntersuchung, der sogenannten Immunphänotypisierung, gesichert. Dabei handelt es sich um eine Markierung der Zellen mit Antikörpern, bei der sich ein für die CLL typisches Muster ergibt. Bei 98% der Patienten kann die Diagnose auf diese

Art und Weise gesichert werden. Zusätzliche Tests auf genetische Veränderungen sollen nicht direkt bei Diagnosestellung durchgeführt werden, sondern erst, wenn Therapiebedürftigkeit besteht und somit eine Therapieentscheidung ansteht. Wenn allerdings große Unsicherheit bei der Diagnosestellung besteht, können derartige Tests zur weiteren Absicherung durchgeführt werden.

Stadium	Beschreibung
A	Weniger als drei befallene Lymphknotenregionen, Hämoglobin mindestens 10 g/dl und Thrombozyten mindestens 100.000/µl
B	Drei oder mehr befallene Lymphknotenregionen, Hämoglobin mindestens 10 g/dl und Thrombozyten mindestens 100.000/µl
C	Hämoglobin niedriger als 10 g/dl oder Thrombozyten unter 100.000/µl, unabhängig von der Zahl der befallenen Lymphknotenregionen

Tab.2 Stadieneinteilung nach Binet

Behandlungsbeginn

Im frühen Stadium Binet A ohne Krankheitszeichen besteht keine Behandlungsbedürftigkeit. Etwa die Hälfte der CLL-Patienten verbleibt im Stadium Binet A. Es gibt also einen sehr großen Anteil von Patienten, bei denen die CLL stabil bleibt und die nie wegen ihrer Leukämieerkrankung behandelt werden müssen. Die andere Hälfte der Patienten geht in höhere Stadien über.

Gründe für einen Behandlungsbeginn sind zwar genau definiert, aber der behandelnde Arzt kann am besten einschätzen, ob der Verlauf ein z.B. weiteres Abwarten rechtfertigt.

Die Leukozyten-Werte sind nicht ausschlaggebend für den Therapiebeginn, solange ansonsten keine Beschwerden bestehen und die Lymphozyten-Verdopplungszeit nicht unter sechs Monaten liegt. Die Leukozyten-Werte können auch wieder fallen. Wenn die Leukozyten-Werte allerdings sehr schnell stark ansteigen, müssen genauere Untersuchungen durchgeführt werden, um auf dieser Grundlage besser entscheiden zu können, wie weiter zu verfahren ist.

Wenn die Thrombozyten-Werte schwanken, kann dies mit Autoimmun-Phänomenen zusammenhängen. Auch wenn der Thrombozyten-Wert unter 100.000/µl gesunken ist – dies kann ein Grund für einen Therapiebeginn sein – muss noch nicht zwangsläufig mit einer CLL-Behandlung begonnen werden, wenn der Krankheitsverlauf ansonsten stabil ist und keine Risikofaktoren, wie z.B. ein unmutierter Immunglobulin-Gen-Status, eine Deletion 17p oder ein erhöhtes Beta-2-Mikroglobulin, vorliegen.

CLL-Patienten, die krankheitsbedingte Beschwerden haben, sollten behandelt werden. In Studien wie der CLL8-Studie hat sich gezeigt, dass Patienten mit Beschwerden im Stadium B noch mehr von der Behandlung zu profitieren scheinen als Patienten im Stadium C. Insbesondere weil es inzwischen mehr Therapieop-

tionen gibt, sollte man den Behandlungsbeginn daher nicht allzu lange hinauszögern.

Die Therapie sollte bei jüngeren Patienten nicht allein aufgrund des jüngeren Alters früher begonnen werden. Es ergeben sich dadurch keine Vorteile.

Fitness

Wenn Behandlungsbedürftigkeit besteht, wird zunächst geprüft, wie „fit“ ein Patient ist, da einige Kombinationstherapien so intensiv sind, dass sie für hochbetagte Patienten mit dementsprechend eingeschränkter Nierenfunktion oder Patienten mit schweren Begleiterkrankungen nicht infrage kommen. „Fitte“ Patienten nennt man auch „Go-Go“-Patienten. Bei diesen Patienten kann davon ausgegangen werden, dass sie intensivere Therapien gut vertragen. Die weniger fiten Patienten werden als „Slow-Go“-Patienten bezeichnet. Bei diesen Patienten müssen weniger belastende Therapien zum Einsatz kommen. Schließlich gibt es „No-Go“-Patienten, d.h. gebrechliche Patienten. Eine Chemotherapie kann bei diesen Patienten nicht durchgeführt werden, es werden bisher ausschließlich Therapien verwendet, die die Krankheitssymptome mildern.

Therapie bei Patienten ohne schwere Begleiterkrankungen

Für fitte CLL-Patienten besteht die Standardbehandlung in einer 3fach-Kombination aus Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab (FCR). In der CLL8-Studie wurde gezeigt, dass die Hinzunahme des Antikörpers Rituximab zu Fludarabin und Cyclophosphamid die Überlebenszeit verlängert. Der Fortschritt ist in diesem Fall nicht auf ein neues Chemotherapie-Medikament zurückzuführen, sondern auf die Hinzunahme des Antikörpers Rituximab, also eines immunologischen Wirkprinzips. Man spricht daher auch von einer Chemoimmuntherapie. FCR ist allerdings relativ nebenwirkungsreich.

FCR führt bei Patienten mit mutiertem Immunglobulin-Gen-Status und bestimmten häufigen Chromosomenveränderungen, wie z.B. Deletion 13q, Deletion 11q, Trisomie 12 zu besonders langen krankheitsfreien Zeiten. Diese Patienten haben nach einer Behandlung mit 6 Zyklen FCR z.T. über sieben bis zehn Jahre keinen Rückfall.

Patienten mit einer Deletion 17p profitieren nicht von einer Behandlung mit FCR. Diese Patienten müssen anders behandelt werden [siehe Abschnitte „Ibrutinib“ und „Idelalisib“].

In der CLL8-Studie konnten die besten Ergebnisse für Patienten erzielt werden, die volle 6 Zyklen FCR bekommen haben. Bei den Patienten, die z.B. aufgrund von Nebenwirkungen weniger Zyklen bekommen haben, waren die Therapieergebnisse schlechter. Es wird daher standardmäßig dazu geraten, sechs Zyklen FCR durchzuführen.

FCR oder BR

Zu der Frage, ob mit der milderen Chemotherapie Bendamustin – ebenfalls in Kombination mit Rituximab – die gleichen Therapieergebnisse erreicht werden können

wie mit der Kombination FCR wurde die CLL10-Studie durchgeführt. In diese Studie wurden fitte Patienten mit normaler Nierenfunktion eingeschlossen. Fast alle Patienten sprachen auf FCR und auch auf Bendamustin/Rituximab (BR) an. Allerdings hatten unter FCR mehr Patienten ein komplettes Ansprechen (ca. 40% im Vergleich zu ca. 30%). Außerdem war unter FCR die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung länger. Es kam unter FCR allerdings deutlich häufiger zu einer Verringerung der weißen Blutkörperchen. Dadurch traten unter FCR mehr Infektionen auf. Es wird daher heute empfohlen, Patienten, die fit und bis zu 65 Jahre alt sind, mit FCR zu behandeln, weil diese Behandlung deutlich wirksamer ist. Patienten, die fit und älter als 65 Jahre alt sind, sollten wegen der besseren Verträglichkeit mit BR behandelt werden.

Therapie bei Patienten mit schweren Begleiterkrankungen

Unfitte Patienten sind dadurch gekennzeichnet, dass sie z.B. bereits einen Schlaganfall hatten, schwer an Bluthochdruck, Diabetes oder anderen chronischen Erkrankungen leiden. Auch eine chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD) gilt als schwere Begleiterkrankung. In diesen Fällen ist bei der Chemotherapie Vorsicht geboten.

Daher werden unfitte Patienten anders behandelt als fitte Patienten. Chlorambucil [Leukeran®], das als Tablette eingenommen wird, war bis zu den 90er Jahren das einzige Medikament, das für die Behandlung der CLL zur Verfügung stand. Es handelt sich um eine relativ milde Chemotherapie, die auch heute noch in der Behandlung zum Einsatz kommt.

In der dreiarmligen CLL11-Studie wurden ältere Patienten eingeschlossen, die noch nicht vorbehandelt waren, aber schwere Begleiterkrankungen hatten. Bei diesen Patienten wurde Chlorambucil kombiniert mit Antikörpern, und zwar in einem Therapiearm mit Rituximab und in einem weiteren Therapiearm mit Obinutuzumab [Gazyvaro®], einem neueren Anti-CD20-Antikörper. Obinutuzumab bindet stärker an die B-Zellen und tötet sie wirkungsvoller ab. Manchmal geht dies so schnell, dass darauf geachtet werden muss, dass die Zellen nicht zu schnell zerfallen und die Niere geschädigt wird. In einem dritten Studienarm erhielten die Patienten eine Chlorambucil-Monotherapie.

Im Ergebnis hat die Studie gezeigt, dass bei älteren, unfitten Patienten eine Kombination aus milder Chemotherapie und Antikörpern wirksamer ist als eine alleinige Chemotherapie. Die Kombination Chlorambucil/Obinutuzumab oder Chlorambucil/Rituximab gilt daher seit 2014 als neuer Standard [zu Patienten mit Deletion 17p siehe Abschnitte „Ibrutinib“ und „Idelalisib“].

Neue Medikamente

Ibrutinib [Imbruvica®] und Idelalisib [Zydelig®] wurden bereits 2014 zur Behandlung von vorbehandelten oder Hochrisiko-Patienten mit CLL zugelassen. Venetoclax (ABT-199) wird zunächst in den USA voraussichtlich

Ende 2015 oder Anfang 2016 zugelassen werden. Alle drei Substanzen werden als Tabletten eingenommen und führen zu hohen Ansprechraten bei stark vorbehandelten CLL-Patienten. Darüber hinaus sind viele weitere Substanzen bei der CLL in der Entwicklung. Ibrutinib und Idelalisib unterbrechen den Signalweg, der die Zellteilung anregt. Venetoclax richtet sich spezifisch gegen das Eiweiß BCL2 und reaktiviert dadurch den programmierten Zelltod [vgl. Einleitung, S.19].

Ibrutinib

Ibrutinib wurde in der Zulassungsstudie bei vorbehandelten, älteren CLL-Patienten im Vergleich zu einer Behandlung mit dem CD20-Antikörper Ofatumumab geprüft. Obwohl die Patienten im Ofatumumab-Arm in den Ibrutinib-Arm wechseln konnten [sog. Cross-Over], war ein Überlebensvorteil nachweisbar. Auch Patienten mit einer Deletion 17p, bei denen der programmierte Zelltod gestört ist, sprachen auf Ibrutinib an. Es können allerdings, insbesondere bei Patienten mit Deletion 17p, Resistenzen auf Ibrutinib auftreten. Dann muss auf eine andere Behandlung umgestellt werden.

Ibrutinib wirkt langsam. Das heißt, man erzielt, anders als mit der Chemotherapie oder mit Antikörpern, keinen Effekt innerhalb von Tagen. Es kann vielmehr Monate dauern, bis sich eine Verbesserung einstellt. Dennoch fühlen sich viele Patienten schon rasch besser. Typisch ist, dass die Lymphozyten zunächst ansteigen. CLL-Zellen überleben in „Nischen“ im Körper. Diese befinden sich im Knochenmark, in den Lymphknoten, in der Milz oder in der Leber. Wenn sich die Zellen im Blut aufhalten, sind sie für die Therapie besser zugänglich. Durch Ibrutinib werden die Zellen aus den Organen, in denen sie sich normalerweise aufhalten, ins Blut verschoben. Dieses darf nicht als ein Fortschreiten der Erkrankung missdeutet werden. Später fallen die Werte wieder ab.

Idelalisib

In der Idelalisib-Zulassungsstudie wurden ältere, vorbehandelte Patienten mit schweren Begleiterkrankungen mit Idelalisib in Kombination mit Rituximab behandelt. Verglichen wurde gegen Rituximab in Kombination mit Placebo. Patienten im Vergleichsarm, die nicht auf die Behandlung angesprochen haben, konnten in den Idelalisib-Arm wechseln. Viele Patienten hatten eine Deletion 17p, eine TP53-Mutation oder einen unmutierten Immunglobulin-Gen-Status. Fast alle Patienten sprachen auf Idelalisib in Kombination mit Rituximab an, auch Patienten mit Risikofaktoren. Die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung war – trotz des Cross-Overs – im Idelalisib-Arm deutlich länger. In einer weiteren Studie, in der ebenfalls die Kombination Idelalisib/Rituximab geprüft wurde, hatte von den Patienten mit Risikofaktoren noch keiner einen Rückfall.

Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Ibrutinib und Idelalisib sind in der Regel gut beherrschbar. Bei einigen Patienten tre-

ten überhaupt keine schweren oder schwerwiegenden Nebenwirkungen auf. Allerdings dürfen bestimmte andere Medikamente nicht in Kombination mit Ibrutinib oder Idelalisib gegeben werden. Sowohl unter Ibrutinib als auch unter Idelalisib können Nebenwirkungen wie Durchfälle, Infektionen, Fieber und Hautausschlag auftreten. Idelalisib führt außerdem selten zu einer arzneimittelbedingten Lungenentzündung, einer sog. Pneumonitis. Patienten unter Ibrutinib haben häufiger Blutungsereignisse.

Venetoclax (ABT-199)

Venetoclax ist so wirksam, dass in der ersten Studie, die zu dieser Substanz durchgeführt wurde, leider drei Todesfälle aufgrund eines sog. Tumorlyse-Syndroms aufgetreten sind. Die CLL-Zellen zerfielen so rasch, dass es bei diesen Patienten zu einem Nierenversagen kam. Die Anfangsdosis wurde daraufhin stark verringert und mehrere Dosiserhöhungen bis zum Erreichen der Zieldosis eingeführt. Seither trat kein derartiger Zwischenfall mehr auf. Das Ansprechen war außerordentlich gut, auch für vorbehandelte Patienten und solche mit hohem Risiko.

Dauertherapie

Es gibt noch nicht viel Langzeiterfahrung mit den neuen Substanzen. Bisher weiß man, dass die Krankheit relativ rasch zurückkommt, wenn man die Medikamente absetzt. Daher ist die Behandlung zurzeit als Dauertherapie angelegt. Die Behandlung kann ggf. beendet werden, wenn keine minimale Resterkrankung mehr nachweisbar ist. Wenn starke Nebenwirkungen auftreten, muss das Medikament abgesetzt werden. Der weitere Verlauf sollte dann engmaschig beobachtet werden. Die Behandlung kann, wenn die Nebenwirkung abgeklungen ist, wieder begonnen werden.

Zusammenfassung zur Primärtherapie

Patienten im Stadium A werden nicht behandelt. Bei Auftreten von Beschwerden oder bei Patienten im Stadium C wird die Fitness geprüft und auf genetische Veränderungen untersucht. Wenn bei jungen, fitten Patienten (≤ 65 Jahre) keine Deletion 17p bzw. keine TP53-Veränderung vorliegt, sollte mit FCR behandelt werden. Ältere, fitte Patienten (> 65 Jahre) ohne diese Veränderungen sollten mit Bendamustin-Rituximab behandelt werden. Für unfitte Patienten ist der derzeitige Standard Chlorambucil/Obinutuzumab oder Chlorambucil/Rituximab. Liegt eine Deletion 17p bzw. eine TP53-Veränderung vor, kommen sowohl fitte als auch unfitte Patienten für eine Behandlung mit Ibrutinib oder Idelalisib/Rituximab infrage. Die allogene Stammzelltransplantation würde man in dieser Situation nicht mehr in erster Linie in Betracht ziehen. Es gibt bei der CLL keine Daten, die eine Erhaltungstherapie mit Rituximab rechtfertigen.

Rückfall

Bei einem Rückfall sollte zunächst eine Untersuchung auf genetische Veränderungen durchgeführt werden,

um zu prüfen, ob neue Veränderungen aufgetreten sind. Wenn die Primärtherapie mit BR oder FCR länger als mindestens drei Jahre zurückliegt, kann diese Therapie ohne weiteres wiederholt werden. In der Regel kann die Erkrankung auf diese Art und Weise wieder für mehrere Jahre zurückgedrängt werden. Bei Patienten, die innerhalb von zwei Jahren einen Rückfall bekommen, ist der Standard sowohl für fitte als auch für unfitte Patienten Ibrutinib oder Idelalisib/Rituximab. Bei Patienten, die bereits mit Ibrutinib oder Idelalisib behandelt wurden, sollte bei einem Rückfall auf das jeweils andere Medikament gewechselt werden.

Studien

In der Regel wirken die neuen Substanzen als alleinige Behandlung langsam. Die Deutsche CLL-Studiengruppe hat daher mehrere Studien aufgelegt, in denen die neuen Substanzen in Kombination mit anderen Medikamenten eingesetzt werden.

Phase-II-Studien

In einer Serie von Phase-II-Studien wird ein sequentielles Konzept geprüft (die Studienkürzel leiten sich aus den Anfangsbuchstaben der eingesetzten Substanzen ab):

CLL2-BIO:	CLL2-BAG	CLL2-BCG
B endamustin I brutinib O fatumumab	B endamustin ABT199 GA101 (Obinutuzumab)	B endamustin CAL101 (Idelalisib) GA101 (Obinutuzumab)

In diesen nicht-vergleichenden Phase-II-Studien wird bei Patienten, die eine hohe Tumorlast haben, diese zunächst mit ein bis max. zwei Zyklen Bendamustin (**B**) verringert. Durch die Zellreduktion wird die nächste Therapiephase verträglicher. In dieser kommt eine Kombination aus entweder Ibrutinib (**I**), Venetoclax (ABT-199) (**A**) oder Idelalisib (**C**) plus Obinutuzumab (**G**) zum Einsatz. Ziel ist, die Erkrankung damit möglichst komplett zurückzudrängen. Wenn nach sechs bis zwölf Monaten noch eine minimale Resterkrankung nachweisbar ist, wird zusätzlich eine Erhaltungstherapie angeschlossen, um das erreichte Therapieergebnis weiter zu verbessern. Es besteht die Hoffnung, dass die Erkrankung so auch mit sehr empfindlichen molekularen Verfahren langfristig nicht mehr nachweisbar ist. In diesen Studien werden daher entsprechende Untersuchungen zur minimalen Resterkrankung über einen relativ langen Zeitraum durchgeführt.

Phase-III-Studien

Es gibt auch im Stadium A Patienten, die Risikofaktoren, wie z.B. eine Deletion 17p, haben. In der CLL12-Studie wird bei dieser Gruppe von Patienten der Standard „Watch & Wait“ im Vergleich zu Ibrutinib geprüft. Der Einsatz von Chemotherapie in dieser Konstellation wur-

de bereits untersucht. Daher weiß man, dass eine Chemotherapie im frühen Stadium keinen Vorteil hat. Für die neuen Substanzen muss diese Fragestellung noch untersucht werden.

In der CLL13-Studie für fitte Patienten wird FCR als Standard im Vergleich zu Venetoclax/Rituximab, Venetoclax/Obinutuzumab oder Venetoclax/Ibrutinib/Obinutuzumab untersucht. Ziel ist, die Erkrankung komplett und möglichst ohne Chemotherapie zu kontrollieren.

In der CLL14-Studie wird bei unfitten Patienten Chlombucil/Obinutuzumab im Vergleich zu Venetoclax/Obinutuzumab geprüft.

Falls möglich, sollte die CLL-Behandlung im Rahmen einer Studie durchgeführt werden, weil es wichtig ist, mehr Daten zum Nutzen neuer Medikamente zu sammeln. Im Rahmen von Studien besteht die Möglichkeit, von den neuen Kombinationen schon jetzt zu profitieren. Auf der Internetseite der Deutschen CLL-Studiengruppe, www.dcllsg.de, sind nähere Informationen zu den Studien erhältlich. Interessierte Patienten können sich melden und sich dazu beraten lassen, ob eine Behandlung im Rahmen einer Studie infrage kommt und ob in der näheren Umgebung ein Prüfzentrum an der Studie teilnimmt.

Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)
Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln, 50924 Köln
Tel.: 0221-478-88220, Fax: 0221-478-86886
E-Mail cllstudie@uk-koeln.de

KONTAKTWÜNSCHE

Patientin (65), follikuläres Lymphom, Erstdiagnose 2004, Behandlung in 2004 mit R-CHOP und Bestrahlung, 2011 Rückfall. Behandlung ab Februar 2015 mit R-Bendamustin. Seit dem ersten Zyklus mit Bendamustin starke Herzbeschwerden und niedrige Leukozytenwerte. Medikamente gegen Übelkeit verursachten Sehstörungen. Therapieabbruch nach dem 2. Zyklus. Das Lymphom hatte sich schon nach dem 1. Zyklus vollkommen zurückgebildet. Ab August Erhaltungstherapie mit Rituximab. Die Patientin sucht Kontakt zu anderen Betroffenen, die ähnliche Erfahrungen mit Bendamustin gemacht haben.

Patient (42), peripheres T-Zell-Lymphom, NOS (not otherwise specified/nicht anders spezifiziert) mit LGL-ähnlichem Phänotyp, Diagnose seit 2014, Behandlung mit 6 Kursen CHOEP und anschließender Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation 01/2015. Nach Rückfall im Juni 2015 Milzentfernung und Planung einer allogenen Stammzelltransplantation. Gesucht werden Betroffene mit einem T-Zell-Lymphom "NOS" oder allogenen Stammzelltransplantierte zum Erfahrungsaustausch.

Bei Interesse bitte in der DLH-Geschäftsstelle melden.

INFOMATERIAL UND LITERATURBESPRECHUNGEN



Transfusionsbedingte Eisenüberladung bei Patienten mit MDS oder Aplastischer Anämie.

Ein Leitfaden für Patienten
(6. Auflage Juli 2015, 28 Seiten, kostenlos.
Autoren: Prof. Dr. Norbert Gattermann, Dr. Corinna Strupp in Kooperation mit der DLH und dem Verein „Aplastische Anämie e.V.“. Herausgeber und Druckkosten: DLH-Stiftung)

Die meisten Patienten mit einem myelodysplastischen Syndrom (MDS) leiden schon zum Zeitpunkt der Diagnosestellung unter einer Anämie. Bei der Mehrzahl entwickelt sich eine Abhängigkeit von regelmäßigen Blutübertragungen. Mit jeder Blutübertragung wird dem Körper allerdings sehr viel Eisen zugeführt, da der rote Blutfarbstoff „Hämoglobin“ pro Molekül vier Eisenatome enthält. Eisen ist zwar wichtig für den Körper, aber eine ausgeprägte Eisenüberladung kann gefährlich werden. Auch andere Patienten, die regelmäßig Bluttransfusionen bekommen, z.B. wegen einer Aplastischen Anämie (AA) oder einer Primären Myelofibrose (PMF), sind ähnlich wie MDS-Patienten mit dem Problem einer Eisenüberladung konfrontiert. In der nun schon zum sechsten Mal aufgelegten, inhaltlich geringfügig überarbeiteten Broschüre wird erklärt, was eine Eisen-

überladung ist, wie sie diagnostiziert wird und welche Behandlungsmöglichkeiten es gibt. Die DLH-Stiftung hat die Herausgeberschaft von der DLH übernommen.

Bestell-Adresse: DLH-Stiftung, siehe S.7



Recht für Selbsthilfegruppen

Hrsg.: Selbsthilfezentrum München, Autorin: Renate Mitleger-Lehner, AG SPAK Bücher Neu-Ulm, 2. aktualisierte und erweiterte Auflage 2013, 153 Seiten, ISBN 978-3-940 865-53-3, 16 Euro (Serviceangebot für DLH-Mitgliedsinitiativen)

In der nun vorliegenden Fassung des Ratgebers „Recht für Selbsthilfegruppen“ sind einige Themen an die aktuelle Rechtslage angepasst worden. Dies betrifft insbesondere Neuerungen im Steuerrecht sowie die Selbsthilfeförderung durch die gesetzlichen Krankenkassen. Darüber hinaus ist der Ratgeber um weitere Themenbereiche ergänzt worden, wie verbandlich organisierte Selbsthilfe, Heilmittelwerbe-gesetz, Internet und Datenschutz. Der Ratgeber versucht sehr anschaulich die praktische Arbeit einer Selbsthilfegruppe in einen rechtlichen Rahmen einzubetten und verdeutlicht leicht verständlich die Unterschiede zwischen „Verein“ und „Gesellschaft bürgerlichen Rechts“. Des Weiteren werden zahlreiche Tipps für die praktische Ar-

beit von Selbsthilfegruppen gegeben. Insbesondere der Umgang mit dem Heilmittelwerbegesetz wird anschaulich besprochen. Ausführliche Hinweise zur Anwendung des Datenschutzes und zur Öffentlichkeitsarbeit der Gruppe sowie zahlreiche Tipps zur Finanzierung und zum notwendigen Versicherungsschutz runden diesen nützlichen Ratgeber ab.

Rezensent: Michael Söntgen, DLH-Geschäftsführer



Wie ernähre ich mich bei Krebs?

Was nützt, was nicht – praktische Hilfen für den Alltag

Hrsg.: Verbraucherzentrale NRW e.V., Düsseldorf, Autorin: Dr. Gisela Krause-Fabricius, 2. Auflage Juni 2014, 248 Seiten, ISBN 978-3-86336-045-0, 12,90 €. Über Versandservice der Verbraucherzentralen, Himmelgeister Str. 70, 40225 Düsseldorf, Tel.: 0211 3809-555, Fax 0221 3809-235, Versandkostenpauschale: 2,50 Euro. Online-shop: www.vz-ratgeber.de.

Die richtige Ernährung bei einer Krebserkrankung – ein Thema, von dem wir aus Erfahrung wissen, wie sehr es die Betroffenen beschäftigt, zumal es offensichtlich keinen Mangel an gut gemeinten Ratschlägen und vielfältigen, teilweise abenteuerlichen Theorien gibt. Und so ist eine verständliche Vermittlung von fundierten Hintergrundinformationen, die dann zu geeigneten Ernährungsmaßnahmen führen, von besonderer Bedeutung. Ein großes Verdienst dieses Buches ist die immer wiederkehrende Feststellung, dass es keine Diät bzw. Kostform gibt, die alleine einen krebserkrankten Menschen wieder gesund machen würde. Lediglich der „ketogenen Diät“, einer extrem fettreichen, aber kohlenhydratarmen Ernährungsform wird näher nachgegangen. Die Theorie besagt, dass Fette das Wachstum von Tumorzellen hemmen könnten. Wissenschaftliche Studien dazu werden zurzeit durchgeführt, allerdings steht der endgültige Beweis für die Wirksamkeit einer ketogenen Diät bis heute noch aus. Da es aber bei der Ernährung für Krebskranke oft darum geht, nicht an Gewicht zu verlieren, ist folgender Hinweis sicher interessant: „Vergessen Sie während Ihrer Behandlungs- und Genesungsphase erst einmal alles, was Sie über „gesunde, fettarme Ernährung“ im normalen Alltag gelesen haben. Für Menschen mit einer Krebserkrankung gilt die Empfehlung: Essen Sie bevorzugt fett- und eiweißhaltige Speisen.“

Das Buch gibt einen ausführlichen Überblick zu den Bestandteilen unserer Nahrung und ihrer Verstoffwechslung. Man findet zahlreiche Tipps zur Linderung von Beschwerden z.B. durch Chemo- oder Strahlentherapie, wie Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, Schleimhautentzündungen (lediglich das Kapitel zu Beschwerden durch und nach Operation ist für unsere Patienten mit einer

Blutsystemerkrankung nicht so von Interesse). Wer nun meint, dass sich die Ratschläge allein auf die Ernährung beschränken würden, was man bei dem Titel des Buches ja annehmen sollte, wird feststellen, dass der Inhalt des Buches weit darüber hinausgeht. Krebstherapien und ihre Nebenwirkungen werden ausführlich erläutert, psychoonkologische Aspekte werden mit eingebracht, ebenso ein Kapitel zur Frage, was man sonst noch für sich tun kann. Es ist offensichtlich, dass die Autorin die Probleme eines Krebskranken nicht nur auf „Ernährung“ fokussiert, sondern im Gesamtkontext sieht. Ihr Ratgeber soll dazu beitragen, die Lebensqualität von Betroffenen zu verbessern.

Rezensentin: Dr. Inge Nauels, DLH-Patientenbeistand



Fatigue bei Krebserkrankungen

Erkennen – Behandeln – Vorbeugen
Herausgeber: Manfred E. Heim, Joachim Weis, Schattauer Verlag Stuttgart, 1. Auflage 2015, 187 Seiten, ISBN 978-3-7945-2946-9, 34,99 Euro

Fatigue [ausgesprochen: „Fatiek“] ist ein französisches Wort und bedeutet „Müdigkeit“. Darunter leiden viele Krebspatienten vor und während der Behandlung und zum Teil auch noch Jahre danach. Die Lebensqualität der Betroffenen ist erheblich reduziert. Dennoch wird die Fatigue oft nicht erkannt, zu wenig beachtet und im Extremfall sogar negiert. Dies mag daran liegen, dass Standards zur Erfassung der tumorassoziierten Fatigue nach wie vor fehlen bzw. uneinheitlich sind. Das Buch geht ausführlich auf die Grundlagen sowie eine Vielzahl an möglichen Ursachen und Einflussfaktoren ein. Allein daran wird deutlich, dass es sich um eine sehr vielschichtige und komplexe Problematik handelt. Ein separates Kapitel behandelt die tumorassoziierte Fatigue bei Erwachsenen mit Leukämie- und Lymphomerkkrankungen sowie nach Stammzelltransplantation. Gleich mehrere Kapitel beschäftigen sich damit, wie man sich der Fatigue-Symptomatik diagnostisch nähern kann. Im Abschnitt „Management, Therapie und Rehabilitation“ geht es um pharmakologische Therapieansätze, Sport- und Bewegungstherapie und psychosoziale Behandlungsmethoden. Auch pflegerische Aufgaben und Therapieansätze sowie Konzepte der onkologischen Rehabilitation werden dargestellt. Lesenswert ist zudem das Kapitel „Sozialmedizinische Begutachtung durch die gesetzliche Rentenversicherung“. Nützlich sind zahlreiche im Text eingestreute Kurzzusammenfassungen [„Merke“-Kästen] sowie ein Fatigue-Tagebuch und ein Leitfaden zur Erhebung der Krankengeschichte zum Herunterladen und Ausdrucken.

Rezensentin: Ulrike Holtkamp, DLH-Geschäftsführerin

IMPRESSUM