



INHALT DLHinfo 64 III/2017

Meldungen

DLH-Patientenkongress Düsseldorf 2018 2

Therapie beim Hodgkin Lymphom:
Weniger ist manchmal mehr 3

Berichte

Referenzentren für die Diagnosesicherung
von Lymphomen 3

Arzneimittel: Neuzulassung und
Zulassungserweiterung 4

Aktualisierte Leitlinien 4

DLH-Stiftung

Neues aus der DLH-Stiftung 4

Veranstaltungen, Tagungen und Kongresse

Terminkalender 5

Mitglieder/Selbsthilfeinitiativen

Nachruf 6

Informationsreise der SHG Leukämie-,
Lymphom- und Plasmazytomtreff Bremen-
Nord zur MHH 6

10 Jahre SHG Leukämie und Lymphom
Nordhessen 7

Service

Linkhinweis: Infos zu
Nahrungsergänzungsmitteln 8

Bericht vom DLH-Fortbildungsforum für
Gruppenleiter 8

Neue Richtlinien zur Feststellung von
Pflegebedürftigkeit 9

Erläuterungen zu Fachbegriffen und
Abkürzungen 14

Info-Rubrik Plasmozytom/Multiples Myelom

Bericht von den Heidelberger Myelomtagen
2017 11

Beiträge

ET, PV, PMF 15

Burkitt-Lymphome/-Leukämien 21

Außerdem

Glückwünsche 23

Kontaktwunsch 23

Infomaterial und Literaturbesprechungen 23

Impressum 24

Handlungsbedarf bei der Langzeitnachsorge

Ich gehöre zu den über 3 Millionen „Langzeitüberlebenden nach Krebs“ (auf Englisch: „cancer survivors“) in Deutschland. Vor 16 Jahren habe ich kurz nach meiner Diagnose Chronische Myeloische Leukämie (CML) an einer klinischen Studie mit Imatinib teilgenommen. Dieses gezielte Medikament - und inzwischen mehrere Folgeprodukte - hat die CML-Behandlung revolutioniert. Leider blieb bei mir der gewünschte Erfolg aus. Deshalb habe ich mich vor 15 Jahren zu einer allogenen Knochenmarkstransplantation (von einem Fremdspender) entschlossen. Drei Monate verbrachte ich in einem Isolationszimmer und der Weg zurück ins „richtige Leben“ war hart. Anfangs war ich mehrmals pro Woche zur Nachsorge in der KMT-Ambulanz, im ersten Jahr zusätzlich noch dreimal stationär wegen diverser viraler Infektionen. Fünf Jahre später konnte meine Nachsorge in der KMT-Ambulanz endlich auf einen jährlichen Rhythmus eingestellt werden. Mir ging es wieder besser und ich fing wieder an - halbtags - zu arbeiten. Zur Nachsorge gehörten damals viele unterschiedliche



Untersuchungen sowie Blutproben mit mindestens 12 Blutröhrchen. Als ich meine Nachsorge von meiner KMT-Ambulanz an meinen Heimatort verlegte, verringerte sich der Umfang der Nachsorgeuntersuchungen. Vor einigen Monaten bin ich umgezogen und bei meiner letzten jährlichen Nachsorge nahm mein neuer Arzt gerade mal 3 Blutröhrchen ab und veranlasste eine erste Knochendichtemessung. Ich war etwas irritiert. Eine bessere Kommunikation ist notwendig, um dem Patienten diese Änderungen verständlich zu machen. Mein Arzt stellte fest: Ich sei gesund! In der kurzen Zeit wollte ich dann gar nicht mehr von meinen Langzeitproblemen erzählen.

Bin ich wieder „gesund“? Zumindest fühle ich mich manchmal wieder so, besonders nachdem ich einmal so krank war. Wären da nicht die Langzeitfolgen!

Viele Krebspatienten überleben heute dank neuer Therapiemethoden ihre Erkrankung auf lange Zeit oder werden sogar geheilt. Über die Langzeitfolgen wissen sie jedoch wenig. Die Chemotherapie und Strahlentherapie, aber auch die zielgerichteten, neueren Medikamente können bei jedem Patienten unterschiedliche Spätfolgen hinterlassen. Sind Krebsbehandlung und Rehabilitation abgeschlossen, beginnt im Regelfall die Nachsorge. Diese sollte individuell auf den Patienten und seine Bedürfnisse abgestimmt werden. Meist wird die Nachsorge in der behandelnden Klinik oder Praxis durchgeführt. In einigen Kliniken besteht gleichzeitig die Möglichkeit, an einer Survivorship-Sprechstunde teilzunehmen. Diesen Idealfall findet aber leider nicht jeder Krebspatient vor.

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, in der BAG Selbsthilfe und
im Bundesverband Haus der Krebs-Selbsthilfe

Spendenkonto:

Sparkasse KölnBonn
IBAN: DE06 3705 0198 0000 0771 31
SWIFT-BIC: COLSDE 33

In den USA findet man „Survivorship“ auch in den Leitlinien des „National Comprehensive Cancer Network“ (NCCN). Dort sind die „Standards for Survivorship Care“, die für die Patienten wichtige Langzeitnachsorge, verankert. Dem amerikanischen NCCN-Vorbild entsprechend wurde 2009 das Netzwerk Onkologische Spitzenzentren in Deutschland auf Initiative der Deutschen Krebshilfe gegründet: Jeder Krebspatient in Deutschland soll Zugang zur bestmöglichen Diagnostik und Therapie auf dem aktuellen Stand des medizinischen Wissens erhalten. Leider findet man allerdings in Deutschland Hinweise auf die Langzeitnachsorge nicht in allen onkologischen Leitlinien.

Was gehört im „Leben nach Krebs“ zur optimalen Nachsorge?

1. Frühzeitige Entdeckung eines möglichen Rückfalls und Vorsorge vor neuer Krebserkrankung
2. Untersuchung auf mögliche Langzeitnebenwirkungen, wie u.a. Antrazyklin-bedingte Herzschädigung, Lungenschädigung, Polyneuropathie (Nervenschädigung), Fatigue (chronische Müdigkeit), Schmerz, Sexualitätsstörungen, Schlafstörungen, Angst, Depression, sowie Behandlung derselben
3. Lebensstilberatung hinsichtlich Sport, Bewegung und Ernährung
4. Psychoonkologische und sozialmedizinische Begleitung

Über diese Punkte sollte der behandelnde Arzt in der Nachsorge mit dem Patienten reden. Bei entsprechendem Bedarf sollte der Patienten gezielt weitervermittelt werden. Der betreuende Hausarzt sollte mit eingebunden sein.

Auch bei mir sind Spätfolgen zurückgeblieben: Fatigue, Polyneuropathie und Konzentrationsprobleme. Zweimal in den letzten 15 Jahren hat mir psychoonkologische Begleitung sehr geholfen. Bei der eingangs erwähnten Knochendichtemessung wurde eine beginnende Osteoporose festgestellt. Eine Besprechung dieses Befundes mit dem nachsorgenden Arzt fand nicht statt. Inzwischen nehme ich zur Behandlung der Osteoporose aufgrund der Empfehlung eines anderen Arztes Vitamin D ein.

Fazit: Bei der Langzeitnachsorge besteht in Deutschland noch dringender Handlungsbedarf! Sie gehört in alle onkologischen Leitlinien. Vorbildlich umgesetzt wurde dies bereits in der S3 Leitlinie Hodgkin Lymphom - auch unter Mitwirkung der DLH.

Möchten Sie mir Ihre eigenen Erfahrungen schildern? Dann bitte ich um Zusendung an: andrea.linke@gmx.net

Ihre Andrea Linke



Andrea Linke
DLH-Vorstandsmitglied
und Beauftragte für
Öffentlichkeitsarbeit

MELDUNG

21. bundesweiter DLH-Patientenkongress am 9./10. Juni 2018 in Düsseldorf

Als Tagungsstätte wurde das Hotel Hilton ausgewählt. Wissenschaftlicher Leiter ist Prof. Dr. Rainer Haas (Universitätsklinikum Düsseldorf). Das detaillierte Programm wird zurzeit zusammengestellt. Wie in den vergangenen Jahren werden auch in 2018 die einzelnen Leukämie- und Lymphom-Erkrankungen in separaten, zweistündigen „Workshops“ ausführlich behandelt. Aktuelle Therapiefortschritte werden hier vorgestellt. Weitere Vortragsblöcke werden sich übergreifenden Themenbereichen widmen. Kongressbegleitend wird wieder eine Vielfalt an Informationen angeboten und auch für den so wichtigen Erfahrungsaustausch wird genügend Zeit eingeplant. Interessenten, die das fertiggestellte Programm zugeschickt haben möchten, wenden sich bitte an die DLH-Geschäftsstelle. Nähere Informationen siehe auch: www.dlh-kongress.de

Im Einzelnen sind folgende Workshops geplant:

- Akute Leukämien
- Chronische Lymphatische Leukämie
- Chronische Myeloische Leukämie
- Multiples Myelom
- Leichtketten-Amyloidose
- Hodgkin Lymphom



- Follikuläres Lymphom
- Mantelzell-Lymphom
- Aggressive B- und T-Zell-Lymphome
- Haut-Lymphome
- Marginalzonen-Lymphome
- Morbus Waldenström
- Mastrozytose
- Myelodysplastische Syndrome
- Immunthrombozytopenie
- Essenzielle Thrombozythämie, Polycythaemia Vera, Primäre Myelofibrose
- Sonderprogramm für allogene Knochenmark- und Stammzelltransplantierte

Weitere Vortragsblöcke werden sich folgenden Themenbereichen widmen:

- Digitales Zeitalter – was erwartet die Patienten?
- Kleine Laborkunde
- MRD-Diagnostik
- Wechselwirkungen
- Bewegung
- Komplementäre Behandlungsmethoden
- Testament
- Palliativmedizin

Therapie beim Hodgkin Lymphom: Weniger ist manchmal mehr

Die Diagnose Hodgkin Lymphom betrifft vorwiegend junge Erwachsene. Bei Erstdiagnose liegt häufig bereits ein fortgeschrittenes Stadium vor. Die Behandlung des fortgeschrittenen Hodgkin Lymphoms basierte bisher auf einer sehr intensiven Chemotherapie mit 6 (früher sogar 8) Zyklen BEACOPPeskaliert. Diese konventionelle Therapie ist sehr wirksam, allerdings geht sie häufig mit schweren akuten und langfristigen Nebenwirkungen einher. Aus diesem Grund wurde in der HD18-Studie der Deutschen Hodgkin Studiengruppe untersucht, unter welchen Umständen und auf welche Art und Weise die Therapieintensität verringert werden könnte, ohne einen Verlust an Wirksamkeit in Kauf nehmen zu müssen. Die HD18-Studie wurde an über 300 Zentren in fünf europäischen Ländern (Deutschland, Österreich, der Schweiz, den Niederlanden und der Tschechischen

Republik) durchgeführt. Insgesamt wurden 2.001 Patienten zwischen 18 und 60 Jahren mit der Erstdiagnose eines fortgeschrittenen Hodgkin Lymphoms in die Studie eingeschlossen. Alle Patienten erhielten zunächst 2 Zyklen BEACOPPeskaliert. Danach erfolgte eine Positronen-Emissions-Tomographie im Kombination mit CT (sog. PET-CT). So kann der Stoffwechsel in Geweben sichtbar gemacht werden. Die PET-CT erlaubt es, nicht nur die Größe, sondern auch die Vitalität des Tumors zu beurteilen. Patienten, bei denen sich in der PET-CT kein Hinweis auf einen Tumorbefall mehr zeigte, die also ein gutes frühes Therapieansprechen hatten, wurden anschließend per Zufallsprinzip entweder nach dem Therapiestandard oder einer reduzierten Zahl von nur 2 weiteren Zyklen weiterbehandelt. Im Anschluss an die Chemotherapie wurden alle Patienten, die noch Tumorreste aufwiesen, bestrahlt.

Es zeigte sich, dass eine Therapie mit insgesamt nur vier Zyklen bei Patienten mit negativem PET nicht nur genauso wirksam war wie die Standardtherapie, sie war sogar besser: Das Überleben lag bei 98 Prozent nach fünf Jahren! Durch die Reduktion der Zyklenzahl konnten die Akut- und Langzeitnebenwirkungen reduziert werden. Außerdem verkürzte sich die Dauer der Therapie.

Die Ergebnisse der HD18-Studie sind aus Patientensicht außerordentlich erfreulich: Die Therapie mit vier Zyklen BEACOPPeskaliert bei Patienten, die nach 2 Zyklen PET-negativ sind, geht mit weniger Nebenwirkungen einher bei gleichzeitig noch besserer Wirksamkeit.

Erläuterung: Zeigt sich im PET-CT kein Hinweis auf einen Tumorbefall, wird dieser Befund als „PET-negativ“ bezeichnet.

BERICHTE

Referenzzentren für die Diagnosesicherung von Lymphomen

Die feingewebliche Diagnose von malignen Lymphomen und deren therapierelevante Klassifikation ist häufig schwierig. Deshalb werden die Gewebeproben vieler Patienten in Deutschland zur Diagnoseabsicherung in pathologische Institute mit langjähriger diagnostischer und wissenschaftlicher Erfahrung auf dem Gebiet der Lymphomdiagnostik geschickt. Diese Praxis hat sich in den vergangenen Jahren bewährt und wird in den meisten europäischen und nicht-europäischen Ländern als beispielhaft angesehen.

Mit Prof. Dr. Falko Fend aus Tübingen und Prof. Dr. German Ott aus Stuttgart wurden Ende 2016 zwei weitere Pathologen in das Panel der Referenzpathologen im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) aufgenommen [vgl. Tab.]. Nähere Informationen finden sich auf der Internetseite des KML unter:

www.lymphome.de/Projekte/Referenzpathologie/

Prof. Dr. med. Alfred Feller www.haematopathologie-luebeck.de
Prof. Dr. med. Falko Fend www.medizin.uni-tuebingen.de/Allgemeine+Pathologie
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Martin-Leo Hansmann www.kgu.de/pathologie
Prof. Dr. med. Wolfram Klapper www.uni-kiel.de/path
Prof. Dr. med. Peter Möller www.uniklinik-ulm.de/struktur/institute/pathologie.html
Prof. Dr. med. German Ott www.pathologie.rbk.de
Prof. Dr. med. Andreas Rosenwald www.pathologie.uni-wuerzburg.de
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Harald Stein www.pathodiagnostik.de

Referenzpathologen im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

Arzneimittel

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.14/15]

Neuzulassung

Midostaurin

Midostaurin [Rydapt®] wurde im September 2017 in der EU für die folgenden Anwendungsgebiete zugelassen:

- Erwachsene mit neu diagnostizierter Akuter Myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen, in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie mit Daunorubicin und Cytarabin zur Induktion und mit einer Hochdosis-Chemotherapie mit Cytarabin zur Konsolidierung und anschließend als Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei Patienten in kompletter Remission
- als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit aggressiver systemischer Mastozytose (ASM), systemischer Mastozytose mit assoziierter hämatologischer Neoplasie (SM-AHN) oder Mastzellleukämie (MCL).

Midostaurin ist ein Kinase-Hemmer, der die Weiterleitung von Signalen der Wachstumsfaktor-Rezeptoren FLT3 und KIT blockiert. Das Wachstum der bösartigen Zellen wird dadurch gebremst. Häufige Nebenwirkungen sind u.a. Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Schleimhautentzündungen, Kopfschmerzen, Schmerzen im Bewegungs-

apparat, Nasenbluten, Infektionen, hohe Blutzuckerwerte.

Zulassungserweiterung

Obinutuzumab

Im September 2017 wurde die Zulassung von Obinutuzumab [Gazyvaro®] in der EU erweitert. Obinutuzumab ist seitdem auch für die Erstlinientherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Follikulärem Lymphom in Kombination mit Chemotherapie zugelassen, gefolgt von einer Obinutuzumab-Erhaltungstherapie bei Patienten mit einem Therapieansprechen.

Obinutuzumab ist ein Anti-CD20-Antikörper. Häufige Nebenwirkungen sind u.a. Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Husten, Durchfall, Verstopfung, Haarausfall, Juckreiz, Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, Fieber, Schwäche, infusionsbedingte Reaktionen.

Aktualisierte Leitlinien

Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) hat u.a. folgende Fach-Leitlinien aktualisiert:

- Leichtketten-Amyloidose (September 2017)
- T-Prolymphozyten-Leukämie (Oktober 2017)

Diese und weitere Leitlinien stehen online auf www.dgho-onkopedia.de.

DLH-STIFTUNG

Manfred Grimme: Von Dushanbe nach Shymkent

Manfred Grimme, Botschafter der DLH-Stiftung, ist vom 19. August bis zum 7. Oktober 2017 von Dushanbe in Tadschikistan nach Shymkent in Kasachstan geradelt. Dabei hat er rund 2.479 km zurückgelegt. In seinem Blog berichtet Manfred Grimme von Temperaturen um die 40 Grad, anstrengenden Routen und anderen Kulturen. Natürlich wurden die Abenteuer in vielen Fotos und Videos festgehalten. Manfred Grimme ist selber an Morbus Waldenström erkrankt und hat sich zum Ziel gesetzt, auf seinen weltweiten Radreisen auf Blutkrebs-erkrankungen aufmerksam zu machen. Die Stiftung ist

sehr stolz darauf, dass sich Manfred Grimme so tatkräftig für die Belange der Stiftung einsetzt. Herzlichen Dank dafür!

Wer auch Stiftungsbotschafter werden möchte, kann sich gerne an die DLH-Stiftung wenden!

Eigene Spendenaktion starten

Wer eine eigene Spendenaktion starten möchte, kann sich gerne an die DLH-Stiftung wenden. Der Kreativität sind dabei keine Grenzen gesetzt. So kann z.B. ein persönlicher Anlass, wie ein runder Geburtstag, eine Silber- oder Goldhochzeit oder ein Dienst-Jubiläum gewählt werden. Auch ein Charity-Event wäre denkbar, z.B. ein Benefizkonzert oder ein Flohmarkt. Es kann im Vorfeld ausgewählt werden, welches Projekt unterstützt werden soll (z.B. ein bestimmtes Forschungsprojekt oder die Einzelfallhilfe). Das Geld, das gemeinsam mit Freunden, Verwandten und Bekannten bei der Spendenaktion gesammelt wird, geht dann direkt an das ausgewählte Projekt. Die Stiftungsmitarbeiterinnen stehen bei Rückfragen gerne zur Verfügung! Nähere Infos siehe auch: www.dlh-stiftung.de/unterstuetzen/spende/spendenaktion



Stiftung gewinnt 500 Euro

In 2017 hat sich die DLH-Stiftung für die Aktion „Du und Dein Verein“ der ING-DiBa angemeldet. Pro Kategorie konnten 200 Organisationen je 1.000 Euro gewinnen. Dafür brauchten die Institutionen zahlreiche Stimmen von Freunden und Förderern. In den vergangenen zwei Monaten hat die Stiftung daher intensiv um Stimmen geworben – mit Videos, Berichten auf Facebook, im Newsletter und auf der Internetseite. Leider konnte sich die Stiftung in ihrer Kategorie nicht gegen 1.747 andere Organisationen durchsetzen, Rang 495 wurde aber immerhin erreicht. Vielen Dank für diese Unterstützung! Vielleicht klappt es bei der nächsten Aktion in 2018, bei der sich die Stiftung auch wieder beteiligen wird.

Die Stiftung hat darüber hinaus ein Video bei der Aktion eingereicht und dieses auf Facebook veröffentlicht. Davon war das Team der ING-DiBa so begeistert, dass die Stiftung 500 Euro dafür gewonnen hat! Über diesen tollen Gewinn freut sich die Stiftung sehr, denn mit dem Betrag kann die Stiftung einen weiteren Blutkrebspatienten in finanzieller Not unterstützen.

[Das Video ist zu finden unter: <https://www.facebook.com/dlhstiftung/>]

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: www.dlh-stiftung.de/informationmaterial

VERANSTALTUNGEN, TAGUNGEN UND KONGRESSE

27. Januar 2018

PATIENTENKONGRESS der Stiftung Deutsche Krebshilfe in Kassel: Aktuelles aus der Krebsmedizin

Vorgesehen sind Vorträge zu verschiedenen Krebserkrankungen, u.a. zu Leukämien und Lymphomen, sowie zu den übergreifenden Themen „Neue Behandlungsmethoden in der Onkologie“ und „Psychoonkologie“. In einem offenen Dialog zum Abschluss der Veranstaltung geht es um das Thema „Zufriedenheit mit der Versorgung in der Region. Patienten fragen – Ärzte antworten.“ Nähere Informationen: www.tagungsschmiede.de („Veranstaltungen“), E-Mail info@tagungsschmiede.de, Tel.: 0228-33 88 9 210.

3. Februar 2018

Patiententag in Köln

Das "Centrum für Integrierte Onkologie (CIO)" in Köln veranstaltet zusammen mit dem "Haus Lebenswert" einen themenübergreifenden Patiententag unter dem Motto „Wissen macht stark – gemeinsam gegen den Krebs! – im Rahmen des Weltkrebstages. Der Patiententag informiert über den Forschungsstand zu neuen und bewährten Therapien sowie über das große unterstützende Angebot (Psychoonkologie, Selbsthilfe, Sport, Palliativmedizin etc.) in der Region.

Nähere Informationen: www.cio-koeln-bonn.de, E-Mail patiententag-cio@uk-koeln.de, Tel.: 0221 478-86970



24. Februar 2018

8. Krebsaktionstag in Berlin

Der Krebsaktionstag, ein Forum für Betroffene, Angehörige und Interessierte, findet alle zwei Jahre am letzten Kongresstag des Deutschen Krebskongresses in Berlin statt und wird von der Deutschen Krebshilfe, der Deutschen Krebsgesellschaft und der Berliner Krebsgesellschaft organisiert.

Folgende Themen stehen auf dem Programm:

- Was kann ich selbst tun? Ernährung, Sport und Komplementärmedizin
- Was ist neu in der Krebsmedizin?
- Supportivtherapie: Mehr Lebensqualität durch unterstützende Maßnahmen
- Psychische und existenzielle Belastungen

- Palliativmedizin: Wenn Heilung nicht mehr möglich ist
- Leben mit Krebs – Spätfolgen/Survivorship
- Der informierte Patient

Außerdem sind Vorträge zu verschiedenen Krebserkrankungen, u.a. auch zu Leukämien und Lymphomen, vorgesehen.

Tagungsstätte: City Cube Berlin, Zeitrahmen: 9-17 Uhr. Nähere Informationen: www.krebsaktionstag.de

20.-22. April 2018

26. Jahrestagung der Haartzell-Leukämie-Hilfe e.V. in Goslar

Nähere Informationen: Bärbel Krause, Tel.: 03501 4615298, E-Mail info@haartzell-leukaemie.de

Seminare in der Dr. Mildred Scheel Akademie Köln

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. [Anmerkung: Da die Seminare in der Dr.-Mildred-Scheel-Akademie generell sehr beliebt sind, empfiehlt sich eine frühzeitige Anmeldung.]

21.-22. April 2018

4. Hamburger Patientenkongress „Leben nach Stammzelltransplantation“ im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Obwohl viele Patienten durch eine allogene Stammzelltransplantation von ihrer Grunderkrankung geheilt werden, bestehen bei einigen Betroffenen auch viele Jahre nach der Transplantation noch Probleme. Auf dem inzwischen 4. Kongress „Leben nach Stammzelltransplantation“ werden die konkreten und vielfältigen Folgen einer allogenen Stammzelltransplantation, wie „Trockene Augen“, „Probleme mit Gelenken und Knochen“, „Sozialrechtliche Fragen“, „Kognitive Probleme“ (wie Vergesslichkeit oder Konzentrationsstörungen) ebenso wie „Frauenspezifische Probleme“ und „Männerspezifische Probleme“ in insgesamt 3 Hauptvorträgen und 15 Workshops mit Experten und Betroffenen thematisiert und

diskutiert. Interessierte finden nähere Informationen unter: www.lena-szt.de oder können sich per E-Mail wenden an: bmt@uke.de

27.-29. April 2018

Junge-Leute-Seminar der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe (DLFH) im „Waldpiraten-Camp“ in Heidelberg

Seminar für junge Erwachsene, mit oder nach einer Krebserkrankung, ihre Partner und Geschwister. Neben dem Austausch untereinander stehen die Vermittlung von Informationen zur Krankheit, Nachsorge, Stärkung der Gesundheit und weitere Themen der Lebensgestaltung im Mittelpunkt.

Mindestalter: 18 Jahre, Teilnahmegebühr: 30 Euro, Fahrtkosten können auf Antrag erstattet werden.

Information und Anmeldung: DLFH Bonn, Tel. 0228-6884621, E-Mail r.kortum@kinderkrebsstiftung.de

8.-10. Juni 2018

Ü27-Seminar der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe (DLFH) im „Waldpiraten-Camp“ in Heidelberg

Im Frühsommer findet ein Seminar für ehemalige Krebspatienten statt, die sich aus der Altersgruppe der „jungen“ Erwachsenen herausgewachsen fühlen. Ihre Fragestellungen und Interessen unterscheiden sich oft von denen der Jüngeren, auch methodisch werden andere Wege eingeschlagen. Mindestalter: 27 Jahre, Teilnahmegebühr: 45 Euro, Fahrtkosten können auf Antrag erstattet werden. Information und Anmeldung: Waldpiraten-Camp, Tel. 06221-180466, E-Mail mueller@kinderkrebsstiftung.de.

Weitere Veranstaltungen: Veranstaltungskalender auf der DLH-Internetseite (siehe „Veranstaltungen“)

MITGLIEDER/SELBSTHILFEINITIATIVEN

Nachruf



Waldemar Moses

In stiller Anteilnahme nehmen wir Abschied von Waldemar Moses als Gründungsvater unserer Selbsthilfegruppe. Sein Leben war Begeisterung für seine Tätigkeit. Am 15. September 2017 ist er im Alter von 84 Jahren verstorben.

Dank seines exzellenten Fachwissens, seiner hervorragenden Kenntnisse als Jurist und seiner mutigen Entscheidung, diese Gruppe zu gründen, hat er uns grundlegend mitgeprägt. Wir verlieren mit ihm einen wertvollen und geschätzten Mitstreiter. Seine Zuverlässigkeit und sein ausgeprägtes Verantwortungsbewusstsein werden für alle in Erinnerung bleiben. Unser tiefes Mitgefühl gilt auch seinen Angehörigen.

Carmen Scharmacher - für die SHG Leukämie und Lymphome für Betroffene, Angehörige und Hinterbliebene Leipzig

SHG Leukämie-, Lymphom- und Plasmozytomtreff Bremen-Nord: Informationsreise zur MHH

- ein Beitrag von Hans-Hermann Meyerdieks, Vorsitzender der Selbsthilfegruppe

Bei sommerlichen Temperaturen starteten am 15. August 2017 17 Mitglieder der Selbsthilfegruppe Leukämie-, Lymphom- und Plasmozytomtreff Bremen-Nord zu einer Informationsreise zur Medizinischen Hochschule Hannover (MHH). Die MHH ist eine der forschungstärksten medizinischen Hochschuleinrichtungen in Deutschland. Hier ist auch die größte Einrichtung in Niedersachsen für Knochenmark- und Stammzelltransplantationen angesiedelt.

Dr. Dr. Michael Stadler, Oberarzt der Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, empfing die Gruppe sehr freundlich



Die Teilnehmer der Selbsthilfegruppe Leukämie-, Lymphom- und Plasmozytomtreff Bremen-Nord unternahmen im Anschluss an ihren Besuch in der Medizinischen Hochschule Hannover eine Kutschfahrt in der Lüneburger Heide.

und informierte mit einem Power-Point Vortrag über die aktuellen Möglichkeiten der Stammzelltransplantation. Grundsätzlich unterschieden werden die autologe von der allogenen Stammzelltransplantation. Bei ersterer werden nach einer Hochdosischemotherapie eigene, zuvor gesammelte Stammzellen des blutbildenden Systems zurückübertragen, bei letzterer stammen die Zellen von einem Familien- oder Fremdspender. Die Übereinstimmung der HLA-Gewebemerkmale zwischen Empfänger und Spender ist bei der allogenen Stammzelltransplantation von größter Bedeutung. Generell hat die Entwicklung bei der Stammzelltransplantation in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht, sodass sich die Prognose der Patienten wesentlich verbessert hat. Dr. Dr. Stadler war während des Vortrags und der lebhaften Diskussion immer wieder über das Wissen der

Teilnehmer sehr erstaunt. In der Gruppe gibt es drei Transplantierte.

Einen harmonischen Abschluss bildete die Fahrt mit einer Kutsche durch die sonnige Landschaft der Lüneburger Heide nach Niederhaverbeck. Dort war für die Gruppe im Gasthaus „Zum Heidemuseum“ ein Mittagessen bestellt. Die Lüneburger Heide ist ein beliebtes Ausflugsziel. Es handelt sich um einen der größten Naturparks Deutschlands mit einem autofreien Naturschutzgebiet rund um den Wilseder Berg.

Die Teilnehmer verlebten nicht nur einen interessanten und informativen, sondern auch harmonisch abgerundeten und gut organisierten Tag.

Kontakt: Hans-Hermann Meyerdierks, Tel.: 0421-1722591, E-Mail HMM48@web.de
www.leukaemihilfe-bremen-nord.de

10 Jahre SHG Leukämie und Lymphom Nordhessen

- ein Beitrag von Heike Gerlach, Schriftführerin der Selbsthilfegruppe

Am 11. Oktober 2017 beging die Selbsthilfegruppe Leukämie und Lymphom Nordhessen ihr 10-jähriges Bestehen mit einem Festempfang und anschließendem Infoabend. Gefeiert wurde in der Habichtswaldklinik in Kassel. Seit 10 Jahren veranstalten wir in dieser Klinik, jeweils im Oktober, einen kostenlosen Infoabend für uns und alle Interessierten.

Um 17:30 Uhr ging es mit einem Imbiss los. Nachdem sich alle gestärkt hatten, erklärte Heinz Siemon, Vorsitzender der SHG, den Ablauf des Abends. Er lies 10 Jahre SHG Leukämie und Lymphom Nordhessen Revue passieren. Was hat die SHG nicht alles auf die Beine gestellt! Eine Übersicht der Aktivitäten wurde in Papierform allen Interessierten zur Verfügung gestellt. Seit 10 Jahren findet immer am 2. Mittwoch des Monats ein Gruppenabend statt. Wir geben uns gegenseitig Kraft und Zuversicht. Auch außerhalb dieser Gruppenabende treffen sich die Teilnehmer, z.B. zum Wandern und zu Ausflügen, um auch einmal Abstand von den Sorgen und Nöten des Alltags zu gewinnen.

Peter Gomolzig, DLH-Vorsitzender, gratulierte der SHG in seinem Grußwort ganz herzlich zum 10-jährigen Bestehen und dankte ihr für ihre Arbeit. Sven Heise von der KISS Kassel hob die Hilfsbereitschaft und Unterstützung durch die Mitglieder der Selbsthilfegruppe hervor. Tanja Löwenstein, Geschäftsführerin der Habichtswaldklinik, lobte das Engagement der SHG in den letzten 10 Jahren sowie die gute Zusammenarbeit. Sie erklärte, dass wir auch weiterhin unsere Patiententage in der Klinik ausrichten dürfen.

Für den Vortrag zum Thema: „Lymphome und Leukämien - rechtzeitig erkennen und richtig behandeln“ ab 18:30 Uhr hatte Heinz Siemon Prof. Dr. Bernhard Wörmann von der Charité Berlin gewinnen können.

Er ging in seinem Vortrag hauptsächlich auf die folgenden Leukämie- und Lymphom-Erkrankungen ausführlich ein:



Die Selbsthilfegruppe Leukämie- und Lymphom Nordhessen beging in diesem Jahr ihr 10-jähriges Bestehen.

- Akute Lymphatische Leukämie (ALL)
- Akute myeloische Leukämie (AML)
- Chronische Myeloische Leukämie (CML)
- Chronische Lymphatische Leukämie (CLL)
- Hodgkin Lymphom

Prof. Wörmann stellte die Veränderungen der Blutzellen bei diesen Erkrankungen sehr verständlich und anschaulich dar. Die für jede dieser Erkrankungen unterschiedliche Behandlung wurde erläutert. Insbesondere erklärte Prof. Wörmann, auf welche Art und Weise neue Medikamente, die inzwischen auf den Markt gekommen sind, die kranken Zellen bekämpfen. Aufgrund dieser Medikamente kann heute z.T. schon ganz auf Chemotherapie verzichtet werden. Während des Vortrages und am Ende wurden von Betroffenen gezielte Fragen gestellt, die Prof. Wörmann gerne beantwortete. Gegen 20:45 Uhr endete dieser interessante und informative Abend.

Kontakt: Heinz Siemon, Tel.: 05662-4617, E-Mail: kassel@blutkrebs-hilfe-hessen.de,
www.blutkrebs-hilfe-hessen.de

SERVICE

Linkhinweis

Infos zu Nahrungsergänzungsmitteln

Das Internetangebot der Verbraucherzentralen www.klartext-nahrungsergaenzung.de bietet Orientierung und Informationen über Risiken und Nutzen von Nahrungsergänzungsmitteln. Verbraucher können sich per Mausklick über Wirksamkeit und Sicherheit, Kennzeichnung und Werbung sowie über Vertriebswege von Nahrungs-

ergänzungsmitteln (wie u.a. Vitamine, Antioxidantien, Mineralstoffe) informieren und Fragen an Ernährungsexperten stellen. Es werden Tipps gegeben, wie sich der Bedarf an Nährstoffen über herkömmliche Lebensmittel decken lässt und wann eine gezielte Ergänzung Sinn macht. Das Projekt "Klartext-Nahrungsergaenzung.de" ist im Rahmen eines vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft geförderten Projekts zur Information von Verbrauchern entstanden.

Bericht vom DLH-Fortbildungsforum für Gruppenleiter

- ein Beitrag von Kirsten Kolling, DLH-Patientenbeistand
Am zweiten Septemberwochenende fanden sich Mitglieder verschiedener Selbsthilfegruppen im Arbeitnehmerzentrum (AZK) in Königswinter bei Bonn ein, um am diesjährigen Fortbildungsforum für Gruppenleiter teilzunehmen. Ziel des Seminars war es, die Gruppenleiter in Bezug auf ihre Leitungsposition nach individuellem Bedarf und in unterschiedlichen Belangen zu unterstützen.

Die Teilnehmer dieser Runde setzten sich aus erfahrenen Gruppenleitern, Gruppenleitern neu im Amt und weiteren Interessierten zusammen. Ihre Befragung zu Beginn des Seminars zeigte ein großes Spektrum an zu bearbeitenden Themen auf. Sehr deutlich wurde hier, unter welcher unterschiedlichen Bedingungen die jeweiligen Selbsthilfegruppen aktiv sind und auch wie hoch oft die Erwartungen an die Gruppenleiter von unterschiedlichen Seiten sind. Die von den Teilnehmern formulierten Fragen bezogen sich im Wesentlichen auf die Bereiche Organisation, Umgang mit den Gruppenmitgliedern und auch deren Umgang untereinander, Öffentlichkeitsarbeit sowie Tod und Trauer.

Die nachfolgend erläuterten Aspekte sind exemplarisch und stellen nur einen kleinen Ausschnitt dar.

Wie kann ich Öffentlichkeitsarbeit betreiben?

Um auf eine Selbsthilfegruppe aufmerksam zu machen, können Flyer zum Verteilen oder zum zielgerichteten Auslegen, z.B. in Selbsthilfekontaktstellen, Krankenhäusern oder auch Praxen, erstellt werden. Darauf vermerkt sein sollten relevante Informationen, wie der Name der Selbsthilfegruppe, der Name des Ansprechpartners, Telefonnummer und/oder E-Mail-Adresse zwecks Erreichbarkeit und der Ort des Treffens. Finanzielle Unterstützung hierfür kann z.B. bei Krankenkassen beantragt werden. Zudem können soziale Medien unter Abwägung der Vorteile, z.B. geringe Kosten, und der Nachteile, z.B. Probleme mit dem Datenschutz, genutzt werden. Kostenfreie Anzeigen in lokalen Zeitungen sowie die Kontaktaufnahme mit den für Öffentlichkeitsarbeit zuständigen Personen in Kliniken können einer weiteren Informationsverbreitung dienlich sein.



Die Teilnehmer am DLH-Fortbildungsforum vom 8. bis 10. September 2017 in Königswinter: (v.l.n.r.) Klaus-Werner Mahlfeld (Plasmozytom/Multiples Myelom SHG NRW e.V.), Diana Hunger (Initiative für Stammzelltransplantierte und deren Angehörige Berlin), Dieter Reinartz (Plasmozytom/Multiples Myelom SHG NRW e.V.), Dr. Inge Nauels (DLH-Patientenbeistand), Kirsten Kolling (DLH-Patientenbeistand), Michael Fahr (SHG Leukämie und Lymphome für Betroffene, Angehörige und Hinterbliebene Leipzig), Karl Hillebrand (SHG Leukämie und Lymphom Nordhessen)

Was muss ich tun, wenn eine Klinik zwecks einer Kooperation auf uns zutrifft?

Im Vorfeld sollte mit den zuständigen Verantwortlichen geklärt werden, um welche Form der Kooperation es sich genau handeln soll und welchen Aufwand das für die Vertreter der Selbsthilfegruppe bedeuten würde. Darauf aufbauend kann man sich fragen, inwieweit man diesen Anforderungen gerecht werden kann und will. Wie ein schriftlicher Kooperationsvertrag mit einer Klinik günstigerweise aussehen kann, wurde in einem Mustervertrag von der DLH vorformuliert. Dieser kann in der DLH-Geschäftsstelle angefordert werden.

Ein immer wiederkehrender Aspekt war auch die Frage nach der „richtigen Balance“

Was kann ich tun bei hohen Erwartungshaltungen einzelner Gruppenmitglieder an mich? Welche Ressourcen kann ich für die Gruppe bereitstellen und wieviel Energie benötige ich für mich selber, als jemand, der ebenfalls erkrankt ist?

Hier gilt es als Gruppenleiter offen zu kommunizieren und zu sagen, was man leisten kann und wo die eigenen Grenzen liegen. Wenn ein Gruppenleiter aus seiner persönlichen Situation heraus das Bedürfnis hat, Aufgaben

abzugeben oder entlastet zu werden, dann sollte er die Gruppe oder einzelne Gruppenmitglieder ganz konkret darauf ansprechen. Grundsätzlich: Ein Gruppenleiter muss nicht zwangsläufig für alle Angelegenheiten der Gruppe zuständig sein.

Wie kann ich delegieren und was bietet sich dafür an? Wie sollte ich mich verhalten, wenn ein anderer „meine“ Aufgaben übernimmt?

Wie unterschiedlich Gruppenleiter ihre Aufgaben sehen, wird am Beispiel der Erreichbarkeit sehr deutlich. Während es Gruppenleiter gibt, die faktisch 24 Stunden am Tag erreichbar sind, beschränken andere ihre Aktivität diesbezüglich auf bestimmte Zeiten abends in der Woche oder machen entsprechende Termine aus. Ein Gruppenhandy kann innerhalb der Gruppe in einem bestimmten Turnus weitergegeben werden und gewährleistet, dass die Verantwortung für die Erreichbarkeit auf verschiedene Schultern verteilt wird. Ebenso kann auch in Telefonanlagen eine Weiterleitung installiert werden.

Ein Gruppenleiter sollte, wenn er Aufgaben delegiert, die Übersicht behalten. Er sollte z.B. prüfen, ob eine übertragene Aufgabe erfüllt wurde bzw. ob diese evtl. überfordernd für das Gruppenmitglied war. Gleichzeitig sollte der Gruppenleiter jedoch auch andere Arbeitsweisen akzeptieren können. So kann z.B. ein Gruppenabend, der während der Urlaubsvertretung moderiert wird, auch mal anders als in der üblichen Weise ablaufen. Sollte das Übertragen einer Aufgabe nicht direkt funktioniert haben, ist dies nicht gleichbedeutend damit, dass der Gruppenleiter diese Aufgabe zurückübernehmen muss. Es bedarf manchmal eventuell eines zweiten oder sogar dritten Anlaufs.

Wie gehen andere Gruppenleiter mit dem Versterben von Gruppenmitgliedern um?

Der Umgang mit dem Tod eines Gruppenmitglieds wird in den Gruppen unterschiedlich gehandhabt. Oft wurde die Teilnahme an der Beerdigung und das Versenden von Kondolenzkarten an die Angehörigen genannt. Es wurde jedoch auch beschrieben, dass es vorkommt, dass die Gruppe erst mit deutlicher Verspätung vom Tod eines Gruppenmitglieds erfährt. Doch auch in solchen Situationen sprechen die Gruppenleiter dies offen in der Gruppe an und gedenken durch gruppeninterne Rituale dem Verstorbenen, wie z.B. Anzünden einer Kerze, Abhalten einer Gedenkminute oder Aufstellen eines Fotos. Es sollte aber auch darauf geachtet werden, dass das Thema „Tod und Sterben“ das Gruppentreffen nicht zu sehr dominiert.

Das breite Erfahrungswissen der Teilnehmer und der Seminarleiterin Dr. Inge Nauels, das eingebracht wurde, ergänzte sich ausnehmend gut. Neben den Seminarzeiten gab es auch immer wieder Auszeiten zur Entspannung. So boten sowohl die Pausen tagsüber ebenso wie die abendlichen Treffen in der hausinternen Gastwirtschaft zusätzlich gute Gelegenheiten für die Teilnehmer, sich besser kennen zu lernen.

Besonderer Dank gilt Dr. Inge Nauels, die - wie auch schon in den vergangenen Jahren - engagiert und empathisch durch das Seminar führte. Nach diesem für sie letzten Seminar im Dienst der DLH hat sie zwischenzeitlich ihren wohlverdienten Ruhestand angetreten. Für diesen neuen Lebensabschnitt wünschen wir ihr auch auf diesem Weg alles Gute!

Neue Richtlinien zur Feststellung der Pflegebedürftigkeit

- ein Beitrag von Hans-Peter Gerhards, Beisitzer im DLH-Vorstand und Vorsitzender der SHG für Lymphom- und Leukämieerkrankte und deren Angehörige Mayen und Umgebung, E-Mail gerhards-mayen@t-online.de

Zunächst ist festzuhalten, dass sich die Begriffe verändert haben. Während früher der Begriff „Pflegestufe“ verwendet wurde, ist dieser nun abgelöst worden durch den Begriff „Pflegegrad“.

Bei der „Pflegestufe“ war die Feststellung der Pflegebedürftigkeit an ein Zeitfenster gebunden. Es wurde vom Grundsatz her der zeitliche Aufwand für die Verrichtung addiert (z.B. 3 Minuten Duschen, 2 Minuten Anziehen etc.).

Dies spiegelte in den Augen der Versicherten nicht den realen Zeitaufwand wider und führte zu vielen Widerspruchsverfahren und Gerichtsprozessen.

Mit der Einführung des neuen Begriffs „Pflegegrad“ haben sich gegenüber dem alten System viele neue Grundlagen ergeben, die neben der eigentlichen Pflege mehrere vorher nicht relevante persönliche Einschränkungen des Patienten berücksichtigen. In der Fülle der Neuerungen sind in Kurzform die folgenden Punkte wesentlich:

1. Es wird vom MDK (Medizinischer Dienst der Krankenkassen) zunächst die **pflegerelevante Vorgeschichte** und die derzeitige Versorgungssituation ermittelt. Hierzu werden Fremdbefunde, vorhandene Hilfsmittel und die **Versorgungs- und Wohnsituation** berücksichtigt.
2. Bei der Begutachtung durch den MDK wird unter Zuhilfenahme von **6 Modulen** vorgegangen:
 - Modul 1: Mobilität
 - Modul 2: Kognitive und kommunikative Fähigkeiten
 - Modul 3: Verhaltensweisen und psychische Problemlagen
 - Modul 4: Selbstversorgung
 - Modul 5: Bewältigung von und selbständiger Umgang mit krankheits- oder therapiebedingten Anforderungen und Belastungen
 - Modul 6: Gestaltung des Alltagslebens und soziale Kontakte

Pflegerelevante Vorgeschichte:

- Hier spielen der Krankheitsverlauf, die eingeleiteten Therapiemaßnahmen und die Beurteilung von Präventions- oder Rehabilitationsmöglichkeiten eine wesentliche Rolle.

Versorgungs- und Wohnsituation:

- Hier spielt die Präsenz der Pflegeperson eine wesentliche Rolle: Wie oft ist sie im Einsatz? Wie hoch ist der Zeitaufwand? Ist sie in Rufnähe? Ist ein Nachteinsatz für die Umlagerung erforderlich und, wenn ja, wie häufig ist diese nächtliche Unterstützung erforderlich?
- Bei der Beurteilung der Wohnsituation wird berücksichtigt, ob Stufen oder Treppen vorhanden sind und wie die Zugänglichkeit des Bades, der Waschmöglichkeiten und der Toilette ist. In die Beurteilung geht auch ein, ob es Erschwernisse gibt (z.B. schmale Türbreite, Schwellen, Art des Bettes, Art der Heizungsanlage).

Beschreibung der Module:

Modul 1: Mobilität

- Positionswechsel im Bett, Halten einer stabilen Sitzposition, Umsetzen, Fortbewegen innerhalb des Wohnbereichs, Treppensteigen

Modul 2: Kognitive und kommunikative Fähigkeiten

- Erkennen von Personen aus dem näheren Umfeld, örtliche Orientierung, zeitliche Orientierung, Erinnerung an wesentliche Ereignisse oder Beobachtungen, Steuerung von mehrschrittigen Alltagshandlungen, Treffen von Entscheidungen im Alltagsleben, Verstehen von Sachverhalten und Informationen, Erkennen von Risiken und Gefahren, Mitteilen von elementaren Bedürfnissen, Verstehen von Aufforderungen, Beteiligen an einem Gespräch

Modul 3: Verhaltensweisen und psychische Problemlagen

- Motorisch geprägte Verhaltensauffälligkeiten, nächtliche Unruhe, selbstschädigendes und autoaggressives Verhalten, Beschädigung von Gegenständen, physisch aggressives Verhalten gegenüber anderen Personen, verbale Aggression, andere pflegerelevante vokale Auffälligkeiten, Abwehr pflegerischer und anderer unterstützender Maßnahmen, Wahnvorstellungen, Ängste, Antriebslosigkeit bei depressiver Stimmungslage, sozial inadäquate Verhaltensweisen, sonstige pflegerelevante inadäquate Handlungen

Modul 4: Selbstversorgung

- Waschen des vorderen Oberkörpers, Körperpflege im Bereich des Kopfes (Kämmen, Zahnpflege/Prothesenreinigung, Rasieren), Waschen des Intimbereichs, Duschen und Baden einschließlich Waschen der Haare, An- und Auskleiden des Oberkörpers, An- und Aus-

kleiden des Unterkörpers, mundgerechtes Zubereiten der Nahrung und Eingießen von Getränken, Essen, Trinken, Benutzen einer Toilette oder eines Toilettenstuhls, Bewältigen der Folgen einer Harninkontinenz und Umgang mit Dauerkatheter und Urostoma, Bewältigen der Folgen einer Stuhlinkontinenz und Umgang mit Stoma, Ernährung parenteral oder über Sonde

Modul 5: Bewältigung von und selbständiger Umgang mit krankheits- oder therapiebedingten Anforderungen und Belastungen mit Bezug auf:

- Medikation, Injektionen, Versorgung intravenöser Zugänge, Absaugen und Sauerstoffgabe, Einreibungen sowie Kälte- und Wärmeanwendungen, Messung und Deutung von Körperzuständen, körpernahe Hilfsmittel
- Verbandswechsel und Wundversorgung, Versorgung bei Stoma, regelmäßige Einmalkatheterisierung und Nutzung von Abführmethoden, Therapiemaßnahmen in häuslicher Umgebung
- Zeit- und technikintensive Maßnahmen in häuslicher Umgebung, Arztbesuche, Besuch anderer medizinischer oder therapeutischer Einrichtungen
- Einhalten einer Diät oder anderer krankheits- oder therapiebedingter Verhaltensvorschriften

Modul 6: Gestaltung des Alltagslebens und soziale Kontakte

- Gestaltung des Tagesablaufs und Anpassung an Veränderungen
- Ruhen und Schlafen, sich Beschäftigen
- Vornehmen von in die Zukunft gerichteten Planungen
- Interaktion mit Personen im direkten Kontakt
- Kontaktpflege zu Personen außerhalb des direkten Umfelds

Für die Beurteilung, ob ein Pflegegrad vorliegt, ist grundsätzlich zu klären, inwieweit der Patient noch selbständig handeln kann.

Hierzu wird in den **Modulen 1, 4 und 6** eine vierstufige Skala mit folgenden Ausprägungen benutzt:

- 0 Punkte = Der Patient kann die Verrichtung selbständig vornehmen
- 1 Punkt = Der Patient kann die Verrichtung überwiegend selbständig vornehmen
- 2 Punkte = Der Patient kann die Verrichtung überwiegend unselbständig vornehmen
- 3 Punkte = Der Patient kann die Verrichtung wegen Unselbständigkeit nicht vornehmen

Im **Modul 5** wird die Häufigkeit der Maßnahmen wie folgt bewertet:

- Keine Maßnahme oder seltener als einmal täglich = 0 Punkte
- Mindestens ein- bis maximal dreimal täglich = 1 Punkt
- Mehr als dreimal bis maximal achtmal täglich = 2 Punkte
- Mehr als achtmal täglich = 3 Punkte

Bei Verrichtungen wie Verbandswechsel, Katheterisieren oder der Nutzung von Abführmethoden, die wöchentlich verrichtet werden, gilt folgende Einteilung:

- Maßnahmen kommen nie oder seltener als einmal wöchentlich vor = 0 Punkte
- Maßnahmen kommen ein- bis mehrmals wöchentlich vor = 1 Punkt
- Maßnahmen kommen ein- bis unter dreimal wöchentlich vor = 2 Punkte
- Maßnahmen kommen mindestens dreimal täglich vor = 3 Punkte.

Im **Modul 2** wird wie folgt bewertet:

- Fähigkeiten vorhanden = 0 Punkte
- Fähigkeiten größtenteils vorhanden = 1 Punkt
- Fähigkeiten in geringem Maße vorhanden = 2 Punkte
- Fähigkeiten nicht vorhanden = 3 Punkte

Im **Modul 3** werden die Häufigkeiten erfasst:

- Nie oder sehr selten = 0 Punkte
- Selten, d.h. ein- bis dreimal innerhalb 2 Wochen = 1 Punkt
- Häufig, d.h. zweimal bis mehrmals wöchentlich, aber nicht täglich = 3 Punkte
- Täglich = 5 Punkte

Pflegebedürftigkeit liegt vor, wenn der Gesamtpunktwert mindestens 12,5 Punkte beträgt. Der Grad der Pflegebedürftigkeit bestimmt sich folgendermaßen:

Pflegegrad 1: geringe Beeinträchtigungen der Selbstständigkeit oder der Fähigkeiten (ab 12,5 bis unter 27 Gesamtpunkte)

Pflegegrad 2: erhebliche Beeinträchtigungen der Selbstständigkeit oder der Fähigkeiten (ab 27 bis unter 47,5 Punkte)

Pflegegrad 3: schwere Beeinträchtigungen der Selbstständigkeit oder der Fähigkeiten (ab 47,5 bis 70 Punkte)

Pflegegrad 4: schwerste Beeinträchtigungen der Selbstständigkeit oder der Fähigkeiten (ab 70 bis 90 Punkte)

Pflegegrad 5: schwerste Beeinträchtigungen der Selbstständigkeit oder Fähigkeiten mit besonderen Anforderungen an die pflegerische Versorgung (90 bis 100 Punkte)

Grundsätzlich gilt, dass vorübergehende [voraussichtlich weniger als 6 Monate] oder vereinzelt [weniger als einmal pro Woche] auftretende Beeinträchtigungen der Selbstständigkeit oder Fähigkeiten nicht zu berücksichtigen sind

Auch **Krebspatienten**, die aufgrund ihrer Erkrankung und der Therapiemaßnahmen unter starken körperlichen Einschränkungen leiden, können einen Pflegegrad beantragen. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Beeinträchtigungen für voraussichtlich mindestens 6 Monate bestehen müssen. Sofern sich der Zustand danach wieder bessert - was zu hoffen ist - kann der Pflegegrad zurückgestuft oder wieder aufgehoben werden. [Quellennachweis: Richtlinien des GKV-Spitzenverbandes zur Feststellung der Pflegebedürftigkeit.]

INFO-RUBRIK PLASMOZYTOM/MULTIPLES MYELOM

Heidelberger Myelomtage 2017

Neue Medikamente und Kombinationstherapien verlängern das Gesamtüberleben

- ein Beitrag von Dr. Annemarie Angerer und Professor Dr. Hartmut Goldschmidt, Sektion Multiples Myelom, Med. Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg, annemarie.angerer@med.uni-heidelberg.de

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.14/15]

Welche Fortschritte die medizinische Forschung beim Multiplen Myelom erzielt hat und welche innovativen Medikamente und Kombinationstherapien aktuell zur Verfügung stehen, erfuhren mehr als 230 Patienten und Angehörige sowie Vertreter der Selbsthilfegruppen aus ganz Deutschland und Österreich bei den Heidelberger Myelomtagen am 23. September 2017 aus erster Hand. Das Heidelberger Myelomzentrum des Universitätsklinikums Heidelberg hatte auch dieses Jahr wieder zu einem Patiententag in die Medizinische Klinik eingeladen. Inhalte von Vorträgen und themenspezifischen Sitzungen zum neuesten Stand der Behandlungsoptionen konnten in persönlichen Gesprächen mit den Experten vertieft werden.

Auch der Austausch der Betroffenen untereinander kam nicht zu kurz. Die medizinischen Highlights stehen wieder als Film zur Verfügung. Im Sekretariat der Sektion Multiples Myelom (Annette.Hluzek@med.uni-heidelberg.de, Tel.: 06221 56 5427) können kostenfrei Computersticks bestellt werden. Das „Patienten-Handbuch Multiples Myelom“ wurde anlässlich der Heidelberger Myelomtage überarbeitet und liegt nun in der 16. Auflage vor [siehe S.23].

Minimale Resterkrankung (MRD)

Die Prognose beim Multiplen Myelom hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert. Aufgrund von Fortschritten bei den Kombinationstherapien werden heu-

te zunehmend hohe Raten an kompletter Remission erreicht [Definition siehe Tab. S.14/15]. Die Phase, in der die Krankheit unter Kontrolle ist, ist dann relativ lang. Jedoch erleidet nach wie vor die Mehrzahl der Patienten einen Rückfall. Mehrere Studien haben gezeigt, dass das Fehlen einer sog. Minimalen Resterkrankung (MRD) mit einer besseren Prognose einhergeht. Für die MRD-Diagnostik stehen verschiedene Techniken zur Verfügung, die sich in der Empfindlichkeit, Anwendbarkeit sowie dem Potenzial für eine Automatisierung und Standardisierung unterscheiden. Es sind dies die Mehrfarben-Durchflusszytometrie (MFC), das Next Generation Sequencing (NGS), die Polymerasen-Kettenreaktion (PCR) und verschiedene Methoden der Bildgebung. Die Bedeutung bildgebender Verfahren beim Multiplen Myelom hat in den letzten Jahren zugenommen. Insbesondere die **Positronen-Emissions-Tomografie** in Kombination mit **CT** (PET-CT) kann einen Beitrag zur Erkennung einer Minimalen Resterkrankung leisten und somit andere Methoden ergänzen. Da neue Kombinationstherapien vermehrt das Potential besitzen, eine MRD-Negativität zu bewirken, rückt eine Kombination der verschiedenen Methoden verstärkt in den Blickpunkt.

Hohe MRD-Rate durch KRd plus ASCT

In einer Phase-I/II-Studie von Jakubowiak et al. wurden 53 neudiagnostizierte Patienten mit Carfilzomib (**K**), Lenalidomid (**R**) und Dexamethason (**d**) behandelt. Eine Teil der Patienten unterzog sich einer autologen Stammzelltransplantation (ASCT). Bei **90%** der Patienten im Therapiearm KRd plus ASCT konnte mit der hochauflösenden Technik der Mehrfarben-Durchflusszytometrie (MFC) im Knochenmark kein Myelombefall mehr nachgewiesen werden. Mit der noch empfindlicheren Technik des Next Generation Sequencing (NGS) war dies bei **71%** der Patienten der Fall. Die Kombinationstherapie KRd plus ASCT führt somit zu exzellenter MRD-Negativität. Auch im Therapiearm KRd ohne ASCT waren die Ansprechraten hoch, allerdings geringer als im Therapiearm KRd plus ASCT.

Monoklonale Antikörper

Monoklonale Antikörper sind bei vielen Krebserkrankungen und mittlerweile auch in der Myelomtherapie fest verankert. Das Wirkprinzip beruht auf dem sogenannten Schlüssel-Schloss-Prinzip. Myelomzellen haben auf ihrer Oberfläche zahlreiche Strukturen (Antigene). Diese sind ideale Ziele, um Myelomzellen anzugreifen und zu vernichten.

Elotuzumab

Der monoklonale Antikörper Elotuzumab richtet sich gegen SLAMF7. Diese Zielstruktur findet sich sowohl auf Myelomzellen als auch auf natürlichen Killerzellen. Durch Bindung des Antikörpers werden einerseits Myelomzellen markiert und andererseits natürliche Killerzellen dazu gebracht, die Myelomzellen abzutöten.

Verschiedene klinische Studien haben gezeigt, dass

Proteasomen-Hemmer Carfilzomib Ixazomib Bortezomib	Antikörper Elotuzumab Daratumumab Isatuximab
Checkpoint-Hemmer Pembrolizumab Durvalumab	Immunmodulatoren Lenalidomid Pomalidomid

Übersicht über neue Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgruppen in der Behandlung des Multiplen Myeloms. Die grün markierten Substanzen sind in Deutschland bereits für die Behandlung von Patienten mit Multiplem Myelom zugelassen (Bortezomib [Velcade®] seit April 2004, Lenalidomid [Revlimid®] seit Juni 2007, Pomalidomid [Imnovid®] seit August 2013, Carfilzomib [Kyprolis®] seit November 2015, Elotuzumab [Emluciti®] seit Mai 2016, Daratumumab [Darzalex®] seit Mai 2016, Ixazomib [Ninlaro®] seit November 2016).

Elotuzumab (**Elo**) keine Wirkung entfaltet, wenn es als Einzelsubstanz verabreicht wird. In Kombination mit Lenalidomid (**R**) und Dexamethason (**d**) wurden in der Eloquent-2-Studie bei Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Myelom höhere Ansprechraten erzielt (EloRd: 79%, Rd: 66%). Außerdem profitierten die Patienten von einer längeren krankheitsfreien Zeit (EloRd: 19,4 Monate, Rd: 14,9 Monate). Auch die Kombination Elotuzumab (**Elo**), Bortezomib (**V**), Dexamethason (**d**) zeigt bei Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Myelom bessere Ergebnisse (Ansprechrate: EloVd: 65%, Vd: 63%. Krankheitsfreie Zeit: EloVd: 9,9 Monate, Vd: 6,8 Monate). In einer Studie bei neudiagnostizierten Patienten zeigten sich ebenfalls exzellente Ergebnisse. Nach 4 Zyklen einer Therapie mit EloRVd sprachen nahezu alle Patienten (97%) auf die Therapie an. 15% der Patienten zeigten eine stringente komplette Remission [Definition siehe Tab. S.14/15]. Elotuzumab ist allerdings derzeit nur in Kombination mit Lenalidomid/Dexamethason für Patienten ab dem 1. Rückfall zugelassen. Neben der lang anhaltenden Wirkung zeichnet sich Elotuzumab auch dadurch aus, dass es relativ nebenwirkungsarm ist.

Mit großem Interesse werden die Ergebnisse der multizentrischen GMMG-HD6-Studie erwartet, in welcher bei neudiagnostizierten Myelompatienten bis einschließlich 70 Jahren Elotuzumab im Rahmen eines Hochdosiskonzepts in Kombination mit neuen Substanzen (Bortezomib, Lenalidomid) geprüft wurde. Die Phase des Einschlusses von insgesamt 564 Studienpatienten konnte erfreulicherweise früher als geplant beendet werden. Dadurch kann mit der Auswertung der Studienergebnisse vorzeitig begonnen werden. Erste Ergebnisse werden Mitte 2018 vorliegen.

Daratumumab

CD38 ist eine Zielstruktur, die in besonderem Maße auf der Oberfläche von Myelomzellen vorkommt. Daratumumab bindet an CD38 und führt durch verschiedene Mechanismen zum Zelltod der Myelomzellen. Im Gegensatz zu Elotuzumab zeigt Daratumumab bereits als Einzelsubstanz bei stark vorbehandelten und insbesondere Bortezomib- und/oder Lenalidomid-refraktären Patienten eine Wirkung. Immerhin ein Drittel der Patienten spricht in dieser Situation auf die Monotherapie mit Daratumumab an.

In den aktuell noch aktiven Phase-III-Zwillings-Studien CASTOR und POLLUX wird bei vorbehandelten Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplem Myelom Daratumumab in Kombination mit anderen Substanzen (Bortezomib/Dexamethason in der CASTOR-Studie bzw. Lenalidomid/Dexamethason in der POLLUX-Studie) eingesetzt und jeweils gegen die Kombination ohne Daratumumab verglichen. In der CASTOR-Studie zeigt sich eine Überlegenheit der Daratumumab-Kombinationstherapie. Mit Daratumumab wurde eine krankheitsfreie Zeit von 18,7 Monaten im Vergleich zu 7,1 Monaten ohne Daratumumab erzielt. Besonders bemerkenswert ist, dass im Therapiearm mit Daratumumab, unabhängig von der gewählten MRD-Methode, mehr Patienten MRD-negativ wurden (13% im Vergleich zu 3%).

In der POLLUX-Studie führte die Dreifachkombination Daratumumab/Lenalidomid/Dexamethason beim fortgeschrittenen Multiplen Myelom ebenfalls zu einer deutlich längeren krankheitsfreien Zeit (Mittelwert [Median] noch nicht erreicht im Vergleich zu 17,5 Monaten). Auch unter dieser Kombination wurden mehr Patienten MRD-negativ (30% im Vergleich zu 10%).

Sowohl in der CASTOR- als auch in der POLLUX-Studie profitierten auch ältere Patienten und solche mit zytogenetischen Hochrisikomerkmale von der Therapie.

Daratumumab ist sowohl als Monotherapie als auch in den genannten Kombinationen zur Behandlung des rezidivierten Multiplen Myeloms zugelassen und wird als Infusion verabreicht. Infusionsreaktionen treten insbesondere bei der ersten Verabreichung auf.

Isatuximab

Ein weiterer sehr potenter Antikörper gegen das CD38-Antigen ist Isatuximab. Im Rahmen der klinischen Phase-II-Studie CONCEPT untersucht die GMMG-Studiengruppe die Wirksamkeit dieses Antikörpers im Rahmen einer sehr intensiven Therapie bei neudiagnostizierten Myelompatienten mit bestimmten zytogenetischen Hochrisikomerkmale [del(17p) oder t(4;14) oder >3 Kopien 1q21] und ISS Stadium II/III. Für die Induktions-, Konsolidierungs- und Erhaltungstherapie mit I-KRd [Isatuximab (**I**), Carfilzomib (**K**), Lenalidomid (**R**) und Dexamethason (**d**)] sollen insgesamt 153 Patienten in 20 Zentren in die Studie eingeschlossen werden (davon 117 autolog transplantierbar und 36 nicht autolog transplantierbar). Die CONCEPT-Studie ist aktuell bereits in Heidelberg und Tübingen für alle neu diagnostizierten Patienten mit Multiplem Myelom und zytogenetischen Hochrisikomerkmale geöffnet. Studienleiterin ist Frau Prof. Dr. Katja Weisel, Tübingen. Bisher wurden 6 Patienten eingeschlossen (Stand: 13.11.17).

Checkpoint-Hemmer

Großes Potential besitzt die Therapie mit Checkpoint-Hemmern. Checkpoints haben im Körper die Aufgabe, einer ungezügelter Immunreaktion entgegenzuwirken. Beispielsweise drosseln Checkpoints die Aktivität von T-Lymphozyten. Jedoch nutzen auch Krebszellen die-

sen Mechanismus, indem sie über diese „Bremsen“ das Immunsystem gegenüber den Krebszellen „lahmlegen“. Checkpoint-Hemmer sind Antikörper, welche die Checkpoints blockieren und damit die Körperabwehr wieder entfesseln. Beispiele für Checkpoint-Hemmer sind Pembrolizumab oder Durvalumab.

Checkpoint-Hemmer sind sehr aktiv, jedoch nicht ohne Risiko. Im Sommer 2017 ist es zu einem herben Rückschlag in der Anwendung dieser Medikamentenklasse beim Multiplen Myelom gekommen. Alle Studien, welche den Einsatz eines Checkpoint-Hemmers in der Kombination mit Lenalidomid oder Pomalidomid bei Patienten mit Multiplem Myelom (MM) vorsehen, wurden „on hold“ gesetzt, d.h. es dürfen keine weiteren Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Patienten, welche das Medikament vertragen, können weiterbehandelt werden. Die Entscheidung basiert auf Daten der Studien KEYNOTE-183 und KEYNOTE-185, die gezeigt haben, dass Patienten ein höheres Risiko hatten zu versterben, wenn sie mit Pembrolizumab in Kombination mit einem immunmodulatorischen Medikament (Lenalidomid oder Pomalidomid) behandelt wurden.

Trotz dieses Rückschlags ist in Heidelberg eine weitere Studie mit einem Checkpoint-Hemmer geplant. Hierbei soll Durvalumab zum Einsatz kommen, allerdings nicht in Kombination mit einer immunmodulatorischen Substanz, sondern in Kombination mit dem Antikörper Daratumumab. Der Patienteneinschluss in diese Studie ist noch für 2017 geplant.

CAR-T-Zell-Therapie

Ebenfalls in klinischer Testung befinden sich CAR-T-Zell-Konstrukte. Die Vorgehensweise bei diesem Therapieansatz ist so, dass man aus dem Körper der Patienten T-Zellen entnimmt und in diese Zellen die Produktion eines sog. CAR-Proteins gentechnisch „einbaut“. Die so entstandenen CAR-T-Zellen werden im Labor vermehrt und schließlich dem Patienten zurückgegeben. Das CAR-Protein ermöglicht es T-Zellen, an ausgewählte Zielstrukturen zu binden und Zellen mit dieser Zielstruktur zu zerstören.

Aktuell laufen ca. 300 CAR-T-Zell-Studien weltweit, die meisten davon in den USA und in China. 12 Studien schließen Myelompatienten ein, davon 5 Studien in Europa. Aktuell wird in Heidelberg und Würzburg eine Teilnahme an der sogenannten Bluebird-Studie vorbereitet. In dieser CAR-T-Zell-Studie kommt ein auf BCMA ausgerichtetes CAR-T-Zell-Konstrukt namens bb2121 zum Einsatz. Es liegen bereits Daten einer Phase-I-Studie vor, welche bei stark vorbehandelten Patienten mit Multiplem Myelom eine Ansprechrate von 100% gezeigt haben. Der Studienstart in Heidelberg und Würzburg wurde aufgrund erweiterter Sicherheitsmaßnahmen auf das 2. Quartal 2018 verschoben. Sowohl in Heidelberg als auch in Würzburg können nur wenige Patienten in die Studie eingeschlossen werden.

Mcl-Hemmer

In Heidelberg wird in Kürze für stark vorbehandelte Myelompatienten eine Phase-I-Studie mit einem Mcl-1-Hemmer angeboten. Mcl-1 ist eine Struktur, die bei vielen Krebsarten vermehrt auf der Zelloberfläche vorkommt, so auch beim Multiplen Myelom. Ein Hemmstoff der Mcl-1-Struktur, das Molekül S63845, hat sich in letzter Zeit als vielversprechend erwiesen. Es bindet an Mcl-1 und tötet Myelomzellen sehr wirksam ab. Dieser Therapieansatz wird in Heidelberg in der MIK665-Studie verfolgt und ist der erste in dieser Richtung. Patienten mit rezidivierter Myelomerkrankung können ab November 2017 im Zentrum Heidelberg in die Studie aufgenommen werden.

Selinexor

Ebenfalls ein neues Therapieprinzip verfolgt der Wirkstoff Selinexor, der im Rahmen der STORM-Studie nun auch in Heidelberg getestet wird. Die STORM-Studie richtet sich an stark vorbehandelte Myelompatienten mit rezidivierter oder refraktärer Erkrankung. Die Patienten müssen zuvor mit den Proteasomen-Hemmern Bortezomib und Carfilzomib, den Immunmodulatoren Lenalidomid und Pomalidomid sowie dem Antikörper Daratumumab behandelt worden sein. Selinexor hemmt den Austausch von Botenstoffen zwischen dem Zellkern und dem Zellinneren von Myelomzellen. Die häufigsten Nebenwirkungen der Therapie mit Selinexor sind Übelkeit, Müdigkeit, Gewichtsverlust, Erbrechen, Durchfall und eine niedrige Blutzellzahl. Die STORM-Studie läuft schon seit einiger Zeit in den USA und wird nun auf andere Länder erweitert. Bisherige Ergebnisse zeigen, dass die Substanz ein zumindest vorübergehendes Ansprechen bei ca. einem Drittel der stark vorbehandelten Patienten erzielen konnte. Allerdings führten Nebenwirkungen bei einzelnen Patienten zu Therapieabbrüchen.

E-Selectin-Antagonist

In einer weiteren Phase-I-Studie wird am Heidelberger Myelomzentrum der E-Selectin-Antagonist GMI-1271-230 in Verbindung mit Bortezomib und Carfilzomib geprüft. GMI-1271-230 verfolgt ein vollkommen neues Wirkprinzip und wird im Rahmen einer sogenannten *add on* Therapie verabreicht [*add on* (engl.) = hinzufügen]. GMI-1271-230 versucht, den Resistenzmechanismus gegenüber Proteasomen-Hemmern wie Bortezomib und Carfilzomib zu überwinden. Wenn sich bei einem Patienten unter einer Therapie mit einem Proteasomen-Hemmer die Erkrankung nicht deutlich zurückdrängen lässt, ist es möglich GMI-1271-230 „dazu zu geben“, um ein besseres Ansprechen zu erreichen.

BIRMA-Studien

Um auch in Zukunft insbesondere Patienten mit refraktärem Multiplem Myelom verschiedene hochpotente Therapioptionen anbieten zu können, hat die Sektion Multiples Myelom für Biomarker-getriebene Studien bei refraktärer Erkrankung ein eigenes Programm unter Leitung von PD Dr. Marc-Steffen Raab sowohl am Zentrum in Heidelberg als auch GMMG-weit aufgelegt [Definition Biomarker siehe Tab. unten]. Innerhalb der BIRMA1-Studie werden Patienten mit refraktärer Myelomerkrankung und einer BRAFV600 Mutation ab dem 2. Rückfall mit einer personalisierten Therapie behandelt [Encorafenib/Binimetinib]. Bis jetzt (Stand: 21.11.17) wurde bereits ein Drittel der vorgesehenen Patienten in die Studie eingeschlossen. Alle auswertbaren Patienten haben auf die Therapie angesprochen. Es nehmen derzeit 5 Prüfzentren teil, ein weiteres ist in Vorbereitung. Neben der BIRMA-1-Studie ist eine weitere Studie (BIRMA-2) in Planung, in der erstmals die tatsächliche Aktivierung der Zielsignalwege untersucht wird.

Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen in dieser Ausgabe der DLH info.

ALL: Akute Lymphatische Leukämie

Allogene Stammzelltransplantation: Stammzelltransplantation von einem verwandten oder unverwandten Spender

AML: Akute Myeloische Leukämie

Anämie: Mangel an rotem Blutfarbstoff (Hämoglobin)

ASCT: Autologe Stammzelltransplantation

Autologe Stammzelltransplantation: Rückübertragung eigener blutbildender Stammzellen nach Hochdosistherapie

Biomarker: Ein Biomarker gibt Auskunft über bestimmte Eigenschaften eines Tumors und ermöglicht so die Auswahl einer zielgerichteten Therapie. Meistens handelt es sich bei einem Biomarker in Zusammenhang mit einer Krebserkrankung um eine typische genetische Veränderung in den Tumorzellen. Solche Veränderungen führen letztlich zum unkontrollierten Wachstum des Gewebes.

Blasten: unreife Zellen der Blutbildung

CLL: Chronische Lymphatische Leukämie

CML: Chronische Myeloische Leukämie

CT: Computertomografie

D = Dexamethason: unterschieden wird in der Myelombehandlung eine höhere Dosierung (D) von einer niedrigeren Dosierung (d)

DNA: Desoxyribonukleinsäure; auf der DNA ist das Erbgut codiert

Erythrozyten: rote Blutkörperchen

GCSF: Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor

GMMG: German Speaking Myeloma Multicenter Group

Granulozyten: Bestimmte weiße Blutkörperchen, die v.a. Bakterien und Pilze bekämpfen

Hämoglobin: roter Blutfarbstoff

Histopathologie: Teilgebiet der Pathologie, das sich mit dem feingeweblichen, mikroskopischen Aspekt von krankhaften Veränderungen des Körpers beschäftigt

Immunmodulation: Beeinflussung des Immunsystems

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

Inhibitor: Hemmstoff

ISS: International Staging System; Stadieneinteilung beim Multiplen Myelom

Konsolidierung: Therapie zur „Festigung“ des durch die vorangegangene Behandlung erreichten Therapieerfolges

LDH: Laktatdehydrogenase; ein erhöhter LDH-Wert ist Ausdruck eines Zellzerfalls.

Leukozyten: weiße Blutkörperchen

Leukozytose: Erhöhung der weißen Blutkörperchen

Lymphozyten: Bestimmte weiße Blutkörperchen; unterschieden werden B- und T-Lymphozyten

MDS: Myelodysplastisches Syndrom

MRD: Minimal Residual Disease, minimale Resterkrankung

Mutation: Genveränderung. Mutationen, die nur im krebsartig veränderten Gewebe vorkommen, sind nicht erblich. Lediglich Mutationen, die in allen Zellen des Körpers, also auch in den Ei- und Samenzellen vorkommen, sind erblich.

µl: Mikroliter = ein millionstel Liter

Neoplasie: Neubildung von Körpergewebe; der Begriff bezeichnet in der Regel eine bösartige Tumorerkrankung

Pegylierung: chemische Veränderung eines Wirkstoffs, insbesondere, um die Wirkdauer zu verlängern

Progredient: fortschreitend

Randomisierung: Zufallszuteilung zu verschiedenen Armen einer Therapiestudie

Refraktär: Kein Ansprechen auf die vorangegangene Therapie

Remission: Ansprechen auf die Therapie; unterschieden wird eine Teilremission von einer kompletten Remission.

Komplette Remission beim Myelom: weniger als 5% Plasmaplasmazellen im Knochenmark, kein monoklonales Protein in der Immunfixation in Serum und Urin

Stringente komplette Remission beim Myelom: zusätzlich zu den Kriterien der kompletten Remission liegt im freien Leichtkettentest das Verhältnis der betroffenen zur nicht betroffenen Leichtkette im Normbereich

Rezidiert: Adjektiv zu Rezidiv = Rückfall

Thrombozyten: Blutplättchen

Thrombozytopenie: Mangel an Blutplättchen

Thrombozytose: Erhöhung der Blutplättchen

T-Zellen: andere Bezeichnung für T-Lymphozyten; siehe auch Lymphozyten

Zytogenetische Hochrisikomerkmal (beim Myelom): bestimmte genetische Veränderungen der Chromosomen in den Myelomzellen gehen mit einem höheren Risiko für einen ungünstigen Krankheitsverlauf einher [insbesondere del(17p) oder t(4;14) oder > 3 Kopien 1q21]; „del“ steht für Deletion (Verlust an Genmaterial), „t“ für Translokation (Verlagerung von Genmaterial), p ist ein kurzer Arm eines Chromosoms, q ein langer Arm.

Zytoreduktiv: (tumor-)zellvermindernd

BEITRÄGE

Essenzielle Thrombozythämie, Polycythaemia Vera, Primäre Myelofibrose

Aktualisierter Beitrag von: Dr. Philippe Schafhausen, Hubertus Wald Tumorzentrum, Universitäres Cancer Center Hamburg (UCCH), Klinik und Poliklinik für Onkologie, Hämatologie und KMT mit Sektion Pneumologie, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, E-Mail schafhausen@uke.de

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.14/15]

Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

Myeloproliferative Neoplasien (MPN) sind Erkrankungen der blutbildenden Zellen im Knochenmark. Sie führen zu einer Vermehrung aller drei Blutzellreihen (Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, vgl. Textkasten) sowohl im Knochenmark als auch im Blut.

Im Blut befinden sich verschiedene **Zellarten: rote Blutkörperchen (Erythrozyten), weiße Blutkörperchen (Leukozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten)**. Die Erythrozyten enthalten den roten Blutfarbstoff (Hämoglobin, kurz: Hb), der für den Sauerstofftransport wichtig ist. Die weißen Blutkörperchen (Granulozyten, Monozyten, Lymphozyten) sind Bestandteil der Immunabwehr, d.h. sie wehren Erreger wie Viren oder Bakterien ab. Die Thrombozyten sorgen dafür, dass z.B. eine Wunde schnell wieder verschlossen wird (zusammen mit weiteren Bestandteilen des Gerinnungssystems).

Je nachdem, welche Zellen vorrangig vermehrt sind, unterscheidet man verschiedene Erkrankungen. Wenn vor allem die Erythrozyten vermehrt sind, handelt es sich um die Polycythaemia Vera (**PV**). Wenn vor allem die Leukozyten vermehrt sind, handelt es sich meistens um die Chronische Myeloische Leukämie (**CML**). Aber auch eine Primäre Myelofibrose (**PMF**; frühere Bezeichnung: Osteomyelofibrose) kann mit einer Erhöhung der

Leukozyten einhergehen. Wenn vor allem die Thrombozyten vermehrt sind, handelt es sich um die Essenzielle Thrombozythämie (**ET**) oder um ein frühes Stadium der **PMF**. Letztere wurde nun als präfibrotische Form der PMF in die aktualisierte WHO-Klassifikation 2016 aufgenommen. Zu den myeloproliferativen Neoplasien gehören außerdem einige seltenere Formen, wie z.B. die Chronische Neutrophilenleukämie.

Myeloproliferative Neoplasien nach WHO 2016

Chronische myeloische Leukämie (CML), BCR-ABL1+

Chronische Neutrophilenleukämie (CNL)

Polycythaemia vera (PV)

Primäre Myelofibrose (PMF)

PMF präfibrotische Phase / Frühphase

PMF manifestes fibrotisches Stadium

Essenzielle Thrombozythämie (ET)

Chronische Eosinophilenleukämie, nicht spezifiziert

Unklassifizierbare myeloproliferative Neoplasien

Ist bei den Patienten z.B. eine bestimmte Veränderung nachweisbar (BCR-ABL1 bzw. das sog. Philadelphia-Chromosom), handelt es sich um die Chronische Myeloische Leukämie. Diese unterscheidet sich nicht nur durch diese spezifische Genveränderung von den an-

deren MPN, sondern vor allem dadurch, dass sie inzwischen sehr effektiv mit Medikamenten, die gezielt an der zugrundeliegenden Genveränderung ansetzen, behandelt werden kann. Diese Entwicklung war vor ungefähr 15 Jahren ein großer Durchbruch. Eine ähnliche Entwicklung erhoffte man sich bei den BCR-ABL1-negativen MPN. Auch hier wurden inzwischen typische Genveränderungen beschrieben, insbesondere die JAK2-Mutation (zur JAK2-Mutation siehe S.20). Diese liegt bei fast allen Patienten mit PV vor, aber auch bei ca. der Hälfte der Patienten mit ET und PMF. Es wurden bereits Medikamente entwickelt, die JAK2 hemmen. Der erhoffte Durchbruch im Sinne einer Heilung ist bisher zwar ausgeblieben, da JAK2 nicht die alleinige krankheitsbestimmende bzw. -auslösende Mutation ist, allerdings können bei der PMF und PV v.a. Symptome maßgeblich gebessert werden und auch der Krankheitsverlauf wird bei einem Teil der Patienten positiv beeinflusst. Inzwischen wurden weitere wichtige genetische Veränderungen bei MPN-Patienten entdeckt. Neben der schon länger bekannten MPL-Mutation bei der ET und PMF zählt hierzu die Calretikulin-Mutation (CALR), die bei der ET und PMF sowohl diagnostische (Beweis einer MPN-Erkrankung) als auch prognostische Bedeutung hat. Neben diesen sog. Treiber-Mutationen (JAK2, MPL und CALR) scheinen epigenetische oder sog. Passagiermutationen (TET2 oder ASXL1) eine zunehmende Rolle zu spielen.

Symptome

Häufig geht die Diagnose einer myeloproliferativen Neoplasie auf einen **Zufallsbefund** zurück, d.h. es wird z.B. aus anderen Gründen ein Blutbild gemacht, bei dem auffällt, dass die roten Blutkörperchen oder die Blutplättchen vermehrt sind. Die Patienten werden dann zur weiteren Abklärung zum Hämatologen geschickt. Auch eine **Milzvergrößerung** (Splenomegalie) ist ein typischer Befund. Normalerweise kann man die Milz bei Gesunden nicht tasten. Wenn sie jedoch vergrößert ist, ist sie unter dem linken Rippenbogen tastbar. Wenn die Milz sehr groß ist, drückt sie auf den Magen. Das kann mit Völlegefühl und Schmerzen einhergehen.

Eine der Hauptkomplikationen, v.a. bei ET oder PV, sind Thrombosen im venösen und im arteriellen System. Eine Thrombose kann sogar das erste Symptom sein, das zur Diagnose führt. (Typischerweise treten Thrombosen bei **allgemein** internistischen oder chirurgischen Patienten in den Beinen auf. Es handelt sich in diesen Fällen meistens um Venenthrombosen.) Bei der **ET** und **PV** können Thrombosen auch an weniger typischen Orten, z.B. in der Pfortader, in den Lebervenen, in den Milzvenen oder anderen Venen der Bauchorgane auftreten. Wenn eine Thrombose in der Leber auftritt, führt dies zu Leberfunktionsstörungen bis hin zum Leberversagen. Wenn der Darm betroffen ist, kann dies mit starken Schmerzen verbunden sein. Bei arteriellen Thromboembolien handelt es sich häufig um Schlaganfälle (Apoplex).

Des Weiteren treten sowohl bei der ET als auch bei

der PV **Mikrozirkulationsstörungen** auf, d.h. Durchblutungsstörungen in kleinen Gefäßen, vor allem im Bereich der Finger und Zehen. Dies kann mit schmerzhafter Rötung, Brennen und Schwellung (sog. Erythromelalgie) einhergehen. Eine Mikrozirkulationsstörung im Gehirn kann sich in Form von Seh- oder Sprachstörungen, Schwindel und Migräne bis hin zu kleinen Schlaganfällen (ohne bleibende Folgen) äußern.

Es kann aber auch aufgrund einer Fehlfunktion der Thrombozyten zu **Blutungen** kommen, z.B. in Form von Zahnfleisch- oder Nasenbluten, winzigen Einblutungen an den Beinen (sog. Petechien) oder Blutergüssen. Gravierender sind Hirn-Blutungen oder Blutungen im Magen-Darm-Trakt.

Im fortgeschrittenen Stadium einer PMF sind **Allgemeinsymptome** wie Nachtschweiß, Appetitlosigkeit und Leistungsminderung typisch. Der Hb-Wert und die Thrombozyten sind in diesem Stadium häufig zu niedrig, während die Leukozyten häufig erhöht oder auch erniedrigt sind.

Diagnostik bei Verdacht auf MPN

Besteht der Verdacht auf eine Myeloproliferative Neoplasie wird der Hämatologe zur weiteren Abklärung ein **Blutbild** veranlassen und einen **Blutausstrich** anfertigen. Die **Knochenmarkpunktion** gehört bis auf wenige Ausnahmen zur Diagnostik dazu. Es wird hierbei Knochenmarkblut angesaugt. Dies ist schmerzhaft, weil das Knochenmark selber nicht betäubt werden kann. Aus dem Knochenmarkblut sollte eine **Chromosomen-Analyse** zum Ausschluss eines Philadelphia-Chromosoms durchgeführt werden. Neben dem Knochenmarkblut gewinnt man kleine Markbröckchen, die man auf einem Objektträger ausstreichen und färben kann (Knochenmarkzytologie). Mit dieser Methode kann man die Zellen im Knochenmark sehr gut unter dem Mikroskop ansehen. Die einzelnen Zellen werden beurteilt und gezählt. Der prozentuale Anteil der Zellen ist eine wichtige Grundlage für die Diagnosestellung.

Bei der PMF kann es allerdings unter Umständen schwierig sein, diese Untersuchungen durchzuführen, weil häufig kein Knochenmarkblut angesaugt werden kann (sog. „trockene“ Punktion).

Bei der **Knochenmarkstanze** wird mit einer speziellen Nadel ein Stückchen aus dem Knochen herausgebrochen. Die Struktur des Knochenmarks bleibt dabei erhalten (Knochenmarkhistologie). Mit dieser Untersuchung kann man zwar nicht so gut die einzelnen Zellen zählen, dafür kann man die Struktur des Knochenmarks, die Anordnung der Zellen und den Fibrosegrad besser beurteilen. Für die Diagnose einer BCR-ABL1-negativen MPN (also die CML ausgenommen) ist die Knochenmarkhistologie gegenüber der Knochenmarkzytologie die weitaus wichtigere Untersuchung und zwingend zu fordern.

Man bestimmt außerdem weitere **Laborwerte** wie z.B. LDH [Laktatdehydrogenase], Erythropoetin und Ferritin. Die LDH ist Ausdruck eines Zellzerfalls. Eryth-

ropoetin wird von der Niere gebildet und regt die rote Blutbildung auf natürliche Weise an (s. S.20). Anhand des Ferritin-Werts kann beurteilt werden, wie viel Speichereisen sich im Körper befindet. Des Weiteren wird eine **Mutationsanalyse** veranlasst, um zu prüfen, ob eine JAK2-, MPL- oder CALR-Mutation vorliegt.

Essenzielle Thrombozythämie (ET)

DIAGNOSEKRITERIEN BEI ET

Thrombozyten > 450.000/µl

Isolierte Megakaryozyten-Vermehrung mit „reifem“ Erscheinungsbild

Ausschluss CML, PV, PMF, MDS

Nachweis eines klonalen Markers (JAK2, MPL oder CALR) oder anderer Genveränderungen oder kein Hinweis auf eine reaktive Thrombozytose

Megakaryozyten = Vorläuferzellen der Thrombozyten im Knochenmark, CML = Chronische Myeloische Leukämie, PV = Polycythaemia vera, PMF = Primäre Myelofibrose, MDS = Myelodysplastisches Syndrom, reaktive Thrombozytose = Thrombozytenerhöhung z.B. als Reaktion auf einen Eisenmangel

Unterscheidung ET – Primäre Myelofibrose

Die Thrombozyten sind bei der ET erhöht, sie können aber auch in der Frühphase der Primären Myelofibrose erhöht sein. Deswegen ist es manchmal schwierig, eine ET von einer PMF eindeutig zu unterscheiden. Ob es sich um eine ET oder eine Frühphase einer PMF handelt, hat erhebliche Konsequenzen für den Patienten. Die ET hat eine sehr günstige Prognose mit einer weitgehend normalen Lebenserwartung. Die PMF hat eine ungünstigere Prognose – mit entsprechenden Konsequenzen für die Therapie (s.u.).

Spezialisierte Pathologen können eine ET von einer Frühphase der PMF anhand bestimmter Kriterien unterscheiden: Wenn die Megakaryozyten, d.h. die Vorstufen der Thrombozyten, im Knochenmark **einzeln verstreut** liegen, dann handelt es sich vermutlich um eine echte ET. Wenn sie **dicht zusammenliegen**, dann spricht dies eher für eine PMF. Die Megakaryozyten bei der ET haben typischerweise hirschgeweihartig gelappte Zellkerne. Allerdings kann man manchmal die Frage: „**ET oder PMF?**“ tatsächlich nicht ganz eindeutig beantworten. Dann ist es wichtig, den Patienten nicht zu verunsichern, sondern deutlich zu machen, dass sich erst im weiteren Verlauf zeigen wird, in welche Richtung es geht.

Verlauf bei ET

Bei der ET steigen mit der Zeit die Thrombozyten-Werte immer weiter an. Sehr selten (ca. 3 %) kann die ET in eine Myelofibrose (Post-ET-MF) übergehen, wobei in einigen Fällen evtl. doch ursprünglich eine PMF im frühen Stadium vorlag. Eine Akute Myeloische Leukämie (AML) entwickelt sich bei der ET ebenfalls sehr selten (ca. 3%).

Risikoeinteilung bei ET

Bei der ET hängt die Therapieentscheidung von der Einteilung in bestimmte Risikogruppen ab. Es werden ein

niedriges, ein intermediäres (mittleres) und ein hohes Risiko unterschieden.

Niedriges Risiko	Patienten im Alter von <60 Jahren: Keine frühere Thrombose Thrombozyten < 1,5 Million/µl Keine Mikrozirkulationsstörungen
Intermediäres Risiko	Patienten mit: Herz-Kreislauf-Risikofaktoren oder familiärer Thrombophilie (Bluthochdruck, Diabetes mellitus, erhöhte Cholesterinwerte, Rauchen, bestimmte Marker für ein erhöhtes Thromboserisiko) Thrombozyten < 1,5 Million/µl
Hohes Risiko	Patienten entweder im Alter von >60 Jahren ODER mit einem der folgenden Kriterien: Frühere Thrombose oder schwere Blutung oder Thrombozyten > 1,5 Million/µl

Therapie bei ET

Liegt ein **niedriges Risiko** vor, besteht die Therapie in der Regel aus „wait & see“, d.h. es wird mit einer Therapie zunächst abgewartet. Der weitere Verlauf wird beobachtet.

Bei **Hochrisiko-Patienten** sollten die Thrombozyten gesenkt werden, denn die Gefahr einer Thrombose ist hier erheblich erhöht. Als Medikament zur Thrombozytensenkung wird bei Hochrisiko-Patienten, **die älter als 60 Jahre sind**, Hydroxyurea empfohlen. Es wird in Tablettenform täglich eingenommen. Anagrelid kann verabreicht werden, wenn Hydroxyurea nicht vertragen wird. Bei **Hochrisiko-Patienten unter 60 Jahren** wird jeweils im Einzelfall entschieden, ob mit Hydroxyurea, Anagrelid oder Interferon alfa behandelt wird. Hydroxyurea wirkt auf die Erbsubstanz. Durch den ständigen Einfluss auf die Erbsubstanz können weitere Mutationen auftreten. Damit steigt das Risiko, dass sich im weiteren Verlauf eine akute Leukämie entwickelt. Auch wenn die Datenglage dazu nicht eindeutig ist, ist dies der Grund, warum bei Patienten unter 60 Jahren eine Behandlung mit Hydroxyurea nur mit Einschränkungen empfohlen wird. Als Alternativen kommen Interferon alfa oder Anagrelid infrage, die nicht das Potenzial haben, in die Erbsubstanz einzugreifen (zu Peg-Interferon siehe S.18).

Patienten mit **mittlerem Risiko**, die bisher noch keine Thrombosen hatten, aber bei denen Herz-Kreislauf-Risikofaktoren vorliegen, werden mit niedrig dosiertem ASS [Acetylsalicylsäure] behandelt. Bei **Niedrig-Risikopatienten** ist dies nicht nötig. Bei **Hochrisiko-Patienten** wird ASS nicht generell empfohlen, weil sie ein erhöhtes Risiko für schwere Blutungen haben.

Hydroxyurea oder Anagrelid?

In einer Studie wurden Hochrisiko-ET-Patienten entweder mit Anagrelid oder Hydroxyurea behandelt, überwiegend in Kombination mit ASS.

Auf dieser Studie beruht die Empfehlung, dass Hydroxyurea dem Anagrelid vorzuziehen ist. Hydroxyurea war bezüglich der – relativ häufigen – arteriellen Thrombosen

dem Anagrelid überlegen, d.h. es haben weniger Patienten unter Hydroxyurea eine arterielle Thrombose bekommen. Bei den venösen Thrombosen war es umgekehrt, allerdings sind venöse Thrombosen seltener. Anagrelid war aber nicht nur mit einer höheren Rate an arteriellen Thrombosen, sondern auch schweren Blutungen und sekundären Myelofibrosen verbunden. In einer anderen Studie, der Anahydrat-Studie, war hingegen Anagrelid dem Hydroxyurea **nicht** unterlegen. ASS wurde in dieser Studie nicht routinemäßig eingenommen. Thrombosen, Blutungen und die Abbruchrate, die häufig auf Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit zurückzuführen ist, waren in beiden Therapiearmen gleich. Als Nebenwirkung traten unter Hydroxyurea vor allem eine Anämie, unter Anagrelid Herzrasen oder Bluthochdruck auf.

Schwangerschaft bei ET

Viele Frauen mit ET sind noch im gebärfähigen Alter und haben u.U. Kinderwunsch. Für diese Frauen ist es wichtig zu wissen, dass Schwangerschaften trotz der Erkrankung möglich sind. Die Erfolgsquote liegt, bezogen auf alle Schwangerschaften, bei ca. 60 %. Diese Quote ist nicht viel schlechter als in der Allgemeinbevölkerung. Schon im Vorfeld einer Schwangerschaft sollte nach Möglichkeit geplant werden, wie die Behandlung während der Schwangerschaft weitergeführt werden soll. Günstig wäre es, wenn während der Schwangerschaft überhaupt keine zytoreduktive Therapie durchgeführt werden müsste, denn Hydroxyurea oder Anagrelid sollten während der Zeit der Empfängnis und der weiteren Schwangerschaft nicht eingenommen werden. Interferon alfa kommt als Alternative in Betracht. ASS wird während der Schwangerschaft empfohlen, ggf. – falls bereits Thrombosen aufgetreten sind – zusätzlich Heparin.

Polycythaemia Vera (PV)

DIAGNOSEKRITERIEN BEI PV
Hauptkriterien
Hämoglobin > 16,5 g/dl bei Männern, > 16,0 g/dl bei Frauen oder Hämatokrit > 49% bei Männern und > 48% bei Frauen
Hyperzelluläres Knochenmark mit in der Regel Vermehrung aller drei Zellreihen
Nachweis der JAK2V617F-Mutation oder einer anderen funktionell ähnlichen Mutation (z.B. JAK2-Mutation im Exon 12)
Nebenkriterien
Niedriger Erythropoetin-Spiegel

Die Diagnose PV kann gestellt werden, wenn alle drei Hauptkriterien oder die ersten beiden Hauptkriterien und das Nebenkriterium zutreffen.

Verlauf bei PV

Bei der Polycythaemia Vera kann die chronische Phase mit erhöhter Erythrozyten-Produktion zwanzig Jahre und länger andauern. Daran schließt sich die progrediente Spätphase an. Das Knochenmark bildet eine Fibrose aus, d.h. das Knochenmark verödet, „vernarbt“. Es

kommt zur Blutbildung außerhalb des Knochenmarks, z.B. in der Milz. Die Milz wird dadurch größer. Es kann zu einem Übergang in eine sekundäre Myelofibrose (Post-PV-Myelofibrose) oder eine Akute Myeloische Leukämie (AML) kommen. Die Rate ist mit ca. 10% für die Myelofibrose bzw. 7% für die AML etwas höher als bei der ET.

Bei den meisten Patienten mit PV ist die Milz zunächst nicht vergrößert. Bei **Zeichen einer Myeloproliferation** mit Nachtschweiß, erhöhten Leukozyten (Leukozytose) und Thrombozyten (Thrombozytose), Linksverschiebung (= Vorstufen der weißen Blutkörperchen im Blut) und Milzvergrößerung besteht der Verdacht auf eine Post-PV-Myelofibrose. Mithilfe einer Knochenmarkuntersuchung wird dann geprüft, ob es zu einer Faservermehrung gekommen ist.

Therapie bei PV

In einer Studie wurde gezeigt, dass PV-Patienten unter niedrig dosiertem ASS weniger Thrombosen bekommen. Daher sollten alle PV-Patienten ASS einnehmen. Außerdem sollten Aderlässe durchgeführt werden mit dem Ziel, einen moderaten Eisenmangel zu erzeugen, um so die rote Blutbildung zu bremsen. Der Hämatokrit [Maß für den Anteil aller zellulären Bestandteile am Volumen des Blutes] sollte unter 45 liegen. Bei Zeichen einer Myeloproliferation (s.o.) oder bei hohem Thromboserisiko (Alter >60 Jahre oder bisher stattgehabte thromboembolische Komplikation) sollte zusätzlich eine zytoreduktive Therapie durchgeführt werden. Auch wenn die Aderlässe sehr häufig sind – diese können unbequem und kreislaufbelastend sein – kommt eine zytoreduktive Therapie infrage. Primär wird als zytoreduktive Therapie Hydroxyurea empfohlen. Hydroxyurea ist relativ gut verträglich und die Häufigkeit der Aderlässe kann damit reduziert werden.

Die Empfehlung für Hydroxyurea (HU) ist zwar grundsätzlich altersunabhängig. Aufgrund der nicht eindeutigen Datenlage hinsichtlich einer erhöhten Leukämiehäufigkeit unter HU-Langzeittherapie ist für jüngere Patienten (<40 Jahre) Interferon alfa (IFN) zu empfehlen. Dieses wird 3 x wöchentlich oder in pegylierter Form einmal wöchentlich unter die Haut gespritzt. Interferon gilt als die einzige medikamentöse Therapie, die nachhaltig den Verlauf der Erkrankung beeinflussen kann, da sie spezifisch den bösartigen Krankheitsklon angreift. Ebenso wird Interferon bei schwangeren Patientinnen oder Patientinnen mit Kinderwunsch empfohlen, wobei hier die nichtpegylierte Form verwendet werden sollte. Bei älteren Patienten (>75 Jahre) mit mangelnder Wirkung oder Unverträglichkeit auf die bisher beschriebenen Substanzen ist zusätzlich Busulfan eine Alternative.

Ropeginterferon alfa-2b

Auf dem amerikanischen Hämatologenkongress 2016 wurden abschließende Daten einer randomisierten Studie (PROUD-PV) vorgestellt, bei der ein neues pegyliertes Interferon (Ropeginterferon alfa-2b) mit HU bei PV verglichen wurde. Der Vorteil dieser Substanz ist, dass sie nur alle 2 Wochen gespritzt werden muss. Es konnte

gezeigt werden, dass der Hämatokritwert und die weißen Blutkörperchen ähnlich wie bei einer HU-Therapie gesenkt werden können. Im Gegensatz zur HU-Therapie gelingt es zusätzlich bei einigen Patienten, die JAK2-Mutationslast zu senken. Mit einer Zulassung von Ropegin-terferon alfa-2b für die PV wird in Kürze gerechnet.

Ruxolitinib

Das Medikament Ruxolitinib (s.S.20) steht im Rahmen einer erweiterten Zulassung seit Frühjahr 2015 für PV-Patienten in der Zweitlinientherapie bei HU-Unverträglichkeit oder bei ungenügendem Ansprechen auf eine HU-Therapie zur Verfügung. Ähnlich wie bei Interferon kann bei einigen Patienten die JAK2-Mutationslast gesenkt werden. Ruxolitinib reguliert den Hämatokritwert und die Milzgröße ähnlich wie HU, auch die Lebensqualität kann insbesondere aufgrund der positiven Wirkung auf PV-assoziierte Symptome wie z.B. den Juckreiz oder die chronische Erschöpfung (Fatigue) deutlich gebessert werden. Insgesamt sind bisher unter Ruxolitinib nur sehr wenige schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet worden. Aufgrund fehlender Langzeitbeobachtungsdaten ist diesbezüglich eine abschließende Beurteilung nicht möglich.

Milzentfernung/Milzbestrahlung

Bei der PV besteht kein zwingender Grund, die Milz zu entfernen, es sei denn, sie ist groß und bereitet Beschwerden, dann handelt es sich meistens um eine Post-PV-Myelofibrose. Der Effekt der Milzentfernung ist häufig nur vorübergehend. Die Milzbestrahlung hilft einigen Patienten, jedoch ebenfalls nur vorübergehend.

Primäre Myelofibrose (PMF)

DIAGNOSEKRITERIEN BEI PMF oder prePMF

Hauptkriterien

Atypische Megakaryozytenvermehrung mit (PMF) oder ohne Fibrose (prePMF);

Falls keine Fibrose: Vermehrung der Granulozyten und oft verminderte Erythrozytenbildung (prePMF)

Ausschluss CML, PV, ET, MDS, andere MPN

Nachweis eines klonalen Markers (JAK2, MPL oder CALR) oder anderer Genveränderungen oder kein Hinweis auf eine reaktive Fibrose

Nebenkriterien

Leukozytose >11.000/ μ l

Vorläufer der Leukozyten oder Erythrozyten im Blutbild (nur PMF)

LDH-Erhöhung

Anämie

Tastbare Milzvergrößerung

Die Diagnose PMF/prePMF kann gestellt werden, wenn alle drei Hauptkriterien und ein Nebenkriterium erfüllt sind. Megakaryozyten = Vorläuferzellen der Thrombozyten im Knochenmark, CML = Chronische Myeloische Leukämie, PV = Polycythaemia Vera, ET = Essenzielle Thrombozythämie, MDS = Myelodysplastisches Syndrom, MPN = Myeloproliferative Neoplasien

Verlauf bei präfibrotischer Myelofibrose (prePMF)

Das Frühstadium der PMF (prePMF) ist neu in die WHO-Klassifikation 2016 aufgenommen worden und ist durch eine Zellvermehrung gekennzeichnet. Man bezeichnet dieses Stadium als sog. proliferative Phase, eine Fibrose ist nicht oder kaum vorhanden. Meistens fällt nur auf, dass die Thrombozyten und manchmal die Leukozyten im Blut erhöht sind. Häufig handelt es sich um jüngere Frauen. Das Frühstadium einer PMF ist nur schwer von der Essenziellen Thrombozythämie zu unterscheiden (s.o.). Patienten mit prePMF entwickeln deutlich später klinische Zeichen der Krankheitsprogression (Anämie, Leukozytose, Blasten, konstitutionelle Symptome) als Patienten mit manifester PMF. Die Prognose der prePMF ist ebenfalls besser als die der PMF, aber schlechter als bei der ET.

Verlauf bei PMF

Die klassische PMF hingegen ist durch eine Knochenmarkverödung gekennzeichnet, die durch die ausgeprägte Fibrose zustande kommt. Die weißen Blutkörperchen sind meistens vermehrt (Leukozytose >11.000 pro μ l) oder aber auch bei ausgeprägter Fibrose vermindert (Leukozytopenie < 4.500 pro μ l), während die roten Blutkörperchen und der rote Blutfarbstoff vermindert sind - es kommt zu einer Anämie. Auch die Blutplättchen-Werte können sinken, wodurch das Blutungsrisiko steigt. Die Milz wird größer, weil sich die Blutbildung in die Milz verlagert. Die Myelofibrose kann primär auftreten, sie kann aber auch aus einer ET oder PV hervorgehen. Dann bezeichnet man sie als Post-ET-Myelofibrose oder als Post-PV-Myelofibrose. Nachtschweiß kann ein Warnsymptom für einen Übergang sein.

Bei der PMF wird die Prognose mithilfe von sog. „Prognose-Scores“ eingeschätzt [vgl. Tab. Prognose-Scores S.20]. Früher wurde der IPSS-Score verwendet (**IPSS** = **I**nternational **P**rognostic **S**coring **S**ystem). Beim **DIPSS-Plus-Score** - D steht für „dynamisch“ - sind weitere Kriterien hinzugekommen. Wichtig ist diese Einschätzung vor allem für die Therapieplanung, d.h. insbesondere für die Frage, ob ein PMF-Patient einer allogenen Stammzelltransplantation zugeführt werden sollte. Bei ungünstiger Prognose gemäß Prognose-Score würde man die relativ hohen Risiken, die mit einer allogenen Stammzelltransplantation (von einem Familien- oder Fremdspender) einhergehen, in Kauf nehmen. Wenn man aber voraussichtlich viele Jahre gut mit der Krankheit leben kann, stehen die Risiken in keinem Verhältnis zum erwarteten Nutzen.

Therapie der PMF

Bei Niedrigrisikopatienten reicht es aus, zunächst mit einer Therapie abzuwarten und den weiteren Verlauf zu beobachten („wait & see“). Auch Hydroxyurea spielt in der Behandlung der PMF eine Rolle. Wenn der Hb-Wert abfällt, benötigen die Patienten ggf. Bluttransfusionen. Erythropoetin kann die Blutbildung anregen. Cortison

Prognose-Scores

Risikofaktoren gemäß IPSS	Risikofaktoren gemäß DIPSS-PLUS
<ul style="list-style-type: none"> • Alter >65 Jahre • Konstitutionelle Symptome • Hämoglobin <10 g/dl • Leukozyten >25 000/µl • Blasten im PB >1% 	<ul style="list-style-type: none"> • Alter >65 Jahre • Konstitutionelle Symptome • Hämoglobin <10 g/dl • Leukozyten >25 000/µl • Blasten im PB >1% • Thrombozyten <100000/µl • Transfusionsbedürftigkeit für EK • Ungünstige Chromosomenveränderungen*

Risikofaktoren	Risikogruppe	Risikofaktoren	Risikogruppe
0	niedrig	0	Niedrig
1	mittel (intermediate-1)	1	mittel (intermediate-1)
2	mittel (intermediate-2)	2-3	mittel (intermediate-2)
≥3	hoch	≥4	Hoch

*ungünstige Chromosomenveränderungen: komplex, +8, -7/7q-, i(17q), -5/5q-, 12p-, inv(3), 11q23
 Konstitutionelle Symptome: Nachtschweiß, Leistungsminderung, Hautjucken, große Milz, etc.,
 Blasten = unreife weiße Blutkörperchen, PB = Peripheres Blut, EK = Erythrozyten-Konzentrate

Euphorie, weil man hoffte, ähnliche Erfolge wie in der Therapie der Chronischen Myeloischen Leukämie (CML) erzielen zu können (s.o.). Die neuen Substanzen sind zwar vielversprechend, aber leider sind die Erfolge bisher nicht mit denen der Behandlung der CML vergleichbar. Die JAK2-Inhibitoren greifen noch nicht gezielt genug an den zugrundeliegenden Genveränderungen an.

Funktion von JAK2

Die Erbsubstanz, die DNA, steuert alle Prozesse in einer Zelle. An der Außenseite verfügen die Zellen über Rezeptoren, die Signale empfangen können. An einen solchen Rezeptor kann z.B. ein Hormon wie Erythropoetin, das die Blutbildung anregt, binden. Erythropoetin wird von der Niere gebildet und ins Blut abgegeben. Es gelangt mit dem Blut ins Knochenmark und bindet hier an die Rezeptoren

kann diesbezüglich ebenfalls hilfreich sein. Die Milzentfernung und die Milzbestrahlung bei großer Milz sind gängige, aber immer weniger genutzte Therapieoptionen. Die allogene Stammzelltransplantation kommt für **Hochrisikopatienten** infrage. Die Altersgrenze liegt derzeit bei ca. 70 Jahren, wobei Patienten mit einem sehr guten Allgemeinzustand auch noch in einem Alter von über 70 Jahren transplantiert werden können. Das Risiko der Erkrankung, das Alter und der Allgemeinzustand des Patienten müssen stets gegeneinander abgewogen werden. Neuere Medikamente sind die sog. Imide und die JAK2-Inhibitoren.

Imide

Zu den Imiden zählen Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid. Die letzteren beiden haben etwas weniger Nebenwirkungen als Thalidomid. Thalidomid ruft häufig Nervenschädigungen hervor, die mit Missempfindungen und Schmerzen einhergehen. Alle Substanzen konnten bis zu einem gewissen Grad zeigen, dass sie bei der PMF die Anämie und z.T. auch die Thrombozytopenie verbessern. Die Imide sind daher Substanzen, die man einsetzen kann, wenn das Hauptproblem ein niedriger Hb-Wert oder niedrige Thrombozytenwerte sind. Allerdings sind sie nicht für die PMF zugelassen. Leider haben die Substanzen keinen großen Einfluss auf die Milzgröße und auf den Nachtschweiß. Interessant werden könnten sie z.B. in Kombination mit JAK2-Inhibitoren. Dazu laufen derzeit Studien.

JAK2-Inhibitoren

Im Jahr 2005 wurde die JAK2-Mutation erstmals beschrieben. Ca. 5 Jahre später wurden die ersten JAK2-Inhibitoren entwickelt. Dies führte zu einer gewissen

ren auf der Zelloberfläche der blutbildenden Zellen. Daraufhin wird JAK2 (**Janus-Tyrosinkinase2**) aktiviert. Dies bewirkt, dass die Information, rote Blutkörperchen zu bilden, in den Zellkern übermittelt wird. JAK2 übermittelt diese Information normalerweise nur, wenn Erythropoetin an den Rezeptor bindet. Wenn eine Mutation vorliegt, wird die Information, weitere Blutkörperchen zu bilden, auch ohne Botenstoff weitergegeben. Dies erklärt, warum es bei Vorliegen einer JAK2-Mutation zur vermehrten Blutbildung kommt. Dies gilt im Übrigen nicht nur für die roten Blutkörperchen, sondern auch für die Blutplättchen. Wenn JAK2 blockiert wird, werden dementsprechend nicht nur weniger rote Blutkörperchen, sondern auch weniger Blutplättchen gebildet.

Verschiedene Substanzen

Ruxolitinib und **Momelotinib** sind JAK2-Inhibitoren, die nicht nur JAK2, sondern auch JAK1 blockieren. Außerdem blockieren sie nicht nur das krankhaft veränderte JAK2, sondern auch das normale JAK2. Ein weiterer JAK2-Inhibitor in Entwicklung ist das **Pacritinib**, das JAK2 und die Rezeptor-Tyrosinkinase FLT-3 blockiert. Die JAK2-Inhibitoren haben unterschiedliche Profile. **Ruxolitinib** kontrolliert in erster Linie die Symptome und Milzgröße, **Momelotinib** ebenfalls die Symptome und Milzgröße bei möglicherweise etwas günstigerem Nebenwirkungsprofil, was die Anämie betrifft, **Pacritinib** vor allem die Milzgröße.

Ruxolitinib

Ruxolitinib ist bisher der einzige bereits zugelassene JAK2-Inhibitor. Die Zulassung erfolgte in der EU im August 2012 für die fortgeschrittene Myelofibrose. Das Medikament ist angezeigt für die Behandlung von krank-

heitsbedingter Splenomegalie (Milzvergrößerung) oder konstitutionellen Symptomen, wie z.B. Nachtschweiß oder Gewichtsverlust, bei Erwachsenen mit **PMF**, **Post-PV-Myelofibrose** oder **Post-ET-Myelofibrose**. Die Substanz wurde bisher bei PMF-Patienten mit höherem Risiko (intermediär 2 und höher) geprüft, nicht bei PMF-Patienten in frühen Stadien. Bei fast allen Patienten bewirkt Ruxolitinib eine **Milzverkleinerung** um ca. 30% und zwar unabhängig vom Myelofibrose-Typ, dem Risiko nach IPSS, dem Alter, Hb-Wert und der Milzgröße. Sogar bei Patienten, die **keine JAK2-Mutation** haben, wird die Milz kleiner.

Patienten mit Myelofibrose stehen unter einem starken Zytokin-Einfluss (Zytokine sind Botenstoffe, die das Wachstum und die Ausreifung von Zellen regulieren). Dieser Zytokin-Einfluss wird durch Ruxolitinib sehr breit unterbunden. Das Medikament bewirkt auf diese Art und Weise, dass die sog. konstitutionellen Symptome, wie Nachtschweiß, Leistungsminderung, Hautjucken, große Milz etc., unterdrückt werden. Den Patienten geht es erstaunlich schnell deutlich besser. Wenn Ruxolitinib abgesetzt wird, kehren die vorherigen Symptome häufig schnell zurück.

Unter Ruxolitinib sollten regelmäßige Blutbildkontrollen erfolgen, da als Nebenwirkungen eine Anämie

und Thrombozytopenie auftreten oder, wenn bereits schon vorbestehend, sich verschlechtern können. Die Ruxolitinib-Dosis wird daher an die Thrombozytenwerte angepasst. Die Anfangsdosis beträgt 2 x 20 mg bei Thrombozyten-Werten >200.000/µl. Auf die Leukozyten hat Ruxolitinib wahrscheinlich einen geringeren Einfluss. Falls eine krankheitsbedingte Leukozytose unter Ruxolitinib nicht ausreichend kontrolliert werden kann, sollte in diesem Fall alternativ (ggf. auch in Kombination) eine konventionelle zytoreduktive Therapie mit Hydroxyurea eingesetzt werden.

Die Knochenmark-Fibrose wird unter Ruxolitinib nach neueren Untersuchungen bei einem Teil der Patienten gebessert. Dies war häufig mit einem guten Milzansprechen, längerem Überleben und einer Senkung der JAK2 Mutationslast verbunden.

Ruxolitinib heilt nach bisherigen Erkenntnissen die Erkrankung nicht, aber das Gesamtüberleben kann bei bestimmten Patienten verlängert werden. Ein weiterer Stellenwert des Medikaments bei der Myelofibrose besteht darin, dass Patienten aus der Hochrisikogruppe durch Symptomkontrolle hinsichtlich der Prognose in die intermediäre Risikogruppe überführt werden, um z.B. vor einer geplanten allogenen Stammzelltransplantation einen besseren Ausgangszustand zu erreichen.

Burkitt-Lymphome/-Leukämien und deren Behandlung gemäß GMALL-Empfehlungen

Aktualisierter Beitrag von: Dr. med. Nicola Gökbüget, Leiterin der German Multicenter ALL Study Group (GMALL), Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt a.M., Telefon: 069-6301-6365, Fax: 069-6301-7463, E-Mail: gmall@em.uni-frankfurt.de, Homepage: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Einleitung

Die Bezeichnung „Burkitt“ stammt von dem englischen Tropenarzt Denis Burkitt, der das nach ihm benannte Lymphom Mitte des letzten Jahrhunderts erstmals in Afrika beschrieben hat. In den Malariagebieten Zentral- und Ostafrikas ist das **Burkitt-Lymphom** die häufigste Krebserkrankung bei Kindern. Man spricht hier auch von der „**endemischen**“ Form, d.h. die Krankheit ist hier „heimisch“. Das in Europa und Nordamerika auftretende Burkitt-Lymphom wird im Gegensatz dazu als „**sporadisch**“ bezeichnet, d.h. es tritt in diesen Regionen nur ganz vereinzelt auf. Die Unterscheidung zwischen den Burkitt-Lymphomen und anderen aggressiven Lymphomen, insbesondere den sog. diffus großzelligen Lymphomen, ist nicht immer einfach. Deshalb wurden in der Vergangenheit auch Lymphome wie „Burkitt-ähnliche“ oder atypische Burkitt-Lymphome diagnostiziert und ähnlich wie Burkitt-Lymphome behandelt.

Das Burkitt-Lymphom weist ähnliche biologische Merkmale wie die reifzellige B-ALL (ALL = Akute Lymphatische Leukämie), nicht zu verwechseln mit der B-Vorläufer-ALL, auf. Nach der WHO-Klassifikation 2008

wird dieser vergleichsweise seltene ALL-Subtyp (ca. 3-5% der ALL-Fälle) auch als **Burkitt-Leukämie** bezeichnet.

Diagnose

Beim Burkitt-Lymphom erfolgt die Diagnosestellung meist anhand der feingeweblichen Untersuchung (Histologie). Mittels Immunphänotypisierung werden die Oberflächenmerkmale der Zellen (sog. „CD“-Marker) bestimmt. Aus dem Muster der vorhandenen Merkmale lassen sich Rückschlüsse auf die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Zellreihe ziehen. Charakteristisch sind zudem bestimmte chromosomale bzw. molekulargenetische Veränderungen. Typisch für Burkitt-Lymphome/-Leukämien sind Veränderungen des sog. c-myc-Gens. Die Abgrenzung von diffus großzelligen Lymphomen kann im Einzelfall schwierig sein. Daher sollte nach Möglichkeit eine Beurteilung durch einen Referenzpathologen erfolgen [siehe S. 3]. Der Therapiebeginn kann aber wegen des raschen Fortschreitens der Erkrankung meist nicht bis zum Vorliegen des Referenzbefundes verschoben werden.

Die Unterscheidung zwischen Burkitt-Leukämie und Burkitt-Lymphom erfolgt - relativ willkürlich - anhand des Knochenmarkbefalls. Wenn der Knochenmarkbefall **über 25%** liegt, spricht man von einer Leukämie. Insofern ist eine Knochenmarkuntersuchung zur Abgrenzung notwendig.

Anhand der Ergebnisse der bildgebenden Diagnostik (Ultraschall, Computertomografie, ggf. Magnetresonanztomografie) erfolgt die Stadieneinteilung nach der Ann-Arbor-Klassifikation [vgl. Tab.].

I	Befall einer Lymphknotenregion oder eines extra-lymphatischen Organs oder Gewebes
II	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen oder extralymphatischen Organen oder Geweben nur ober- oder unterhalb des Zwerchfells
III	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen oder extralymphatischen Organen oder Geweben ober- und unterhalb des Zwerchfells
IV	Diffuser oder disseminierter Organbefall mit oder ohne Lymphknotenbefall
A/B	Diagnosezusatz A ohne Vorliegen von B-Symptomen, B beim Vorliegen einer B-Symptomatik
N/E	Diagnosezusatz N bei Lymphknotenbefall, E beim Vorliegen eines Organbefalls

Stadieneinteilung nach Ann Arbor (die Bezeichnung stammt von einem kleinen Ort in der Nähe von Detroit/USA)

Zur Prüfung eines Befalls des Zentralen Nervensystems (**ZNS**) wird eine Untersuchung des Nervenwassers [Liquor] durchgeführt.

Da Burkitt-Lymphome in Zusammenhang mit einer HIV-Infektion auftreten können, sollte im Rahmen der Diagnostik eines Burkitt-Lymphoms auch ein HIV-Test durchgeführt werden.

Klinische Merkmale

Das Burkitt-Lymphom schreitet sehr schnell fort. Die bösartigen Zellen teilen sich mit rasanter Geschwindigkeit - die Zellteilungsrate im Tumor liegt bei nahezu 100%. Aufgrund dieser Tatsache ist das Burkitt-Lymphom sehr chemo- und strahlensensibel, denn die Chemo- und Strahlentherapie schädigt in besonderem Maße Zellen, die sich gerade teilen. Das führt dazu, dass sich auch sehr große Lymphome unter Chemotherapie meist rasch zurückbilden.

Bei dem in Europa auftretenden sporadischen Burkitt-Lymphom kommt es meist zu einem Befall der Lymphknoten. Häufig sind aber auch Organe, z.B. der Darm, von dem Lymphom betroffen. Entsprechend vielfältig können die Symptome sein. Als Befall des Zentralen Nervensystems wird z.B. der Nachweis von Burkitt-Zellen im Nervenwasser angesehen. Ein ZNS-Befall kann

mit neurologischen Symptomen, wie Kopfschmerzen, Bewusstseinsstörungen und Lähmungen einhergehen.

Erfolgreiche Änderung der Therapiestrategie Ende der 90er Jahre

Die Deutsche ALL-Studiengruppe (GMALL) berichtete 1996 erstmals über eine deutliche Verbesserung der Therapieergebnisse bei Burkitt-Leukämie mit einem aus der Kinderheilkunde übernommenen, angepassten Protokoll. Wegen der ähnlichen biologischen Merkmale wurde in der Folge dieses Regime mit guten Ergebnissen auch beim Burkitt-Lymphom eingesetzt und erzielte sogar bessere Ergebnisse als bei Burkitt-Leukämie. Die Studie zeigte weiterhin, dass auf eine vorbeugende Schädelbestrahlung zur Verhinderung eines ZNS-Befalls verzichtet werden konnte. Schließlich wurde deutlich, dass eine Erhöhung der Methotrexat-Dosis von 1,5g/m² in der Vorgängerstudie auf 3g/m² zu mehr Nebenwirkungen, aber nicht zu einer Verbesserung der Ergebnisse führte. Rückfälle nach mehr als 12 Monaten traten selten auf.

Aktuelle Behandlung von Burkitt-Lymphomen/-Leukämien

In der bereits 2002 aktivierten und mehrfach optimierten GMALL-B-ALL/NHL-Studie für Burkitt-Lymphome/-Leukämien wurden insgesamt 6 Therapieblöcke verabreicht, die Hochdosis-Methotrexat, Hochdosis-Cytarabin (Block C), konventionell dosierte Chemotherapie und eine Vorbeugung von ZNS-Befall durch Verabreichung von Chemotherapie in den Nervenwasserraum (sog. intrathekale Gabe) beinhalteten. Ältere Patienten (>55 Jahre) erhielten eine dosisreduzierte Variante dieses Therapieplans. Die Therapieblöcke wurden, sofern der Zustand der Patienten es zuließ, möglichst ohne Verzögerungen verabreicht.

Die entscheidende Änderung in diesem Therapieprotokoll im Vergleich zu den vorherigen Vorgehensweisen war der Einsatz des Antikörpers Rituximab in Kombination mit der Chemotherapie. Rituximab richtet sich gegen das Oberflächenmerkmal CD20 auf den Burkitt-Zellen und trägt so zu der gezielten Abtötung bei. Rituximab wird vor jedem der 6 Chemotherapieblöcke verabreicht. Im Anschluss an die Chemotherapie wird noch zweimal Rituximab gegeben.

Bei allen Patienten wird zur schonenden Reduktion der Tumorzellmasse eine Vorphase-Therapie mit Cyclophosphamid und Prednison verabreicht.

Bei Patienten im Stadium I/II ohne Befall außerhalb der Lymphknoten sowie mit komplettem Ansprechen nach 2 Blöcken kann die Therapie nach 4 Blöcken beendet werden.

Sehr wichtig ist, dass regelmäßig eine Bewertung des Ansprechens stattfindet. Nach Beendigung von 6 Blöcken wird darüber entschieden, ob noch zusätzlich eine Strahlentherapie notwendig ist.

Die Entscheidung, ob ein Patient der Therapiegruppe über oder unter 55 Jahren zugeordnet wird, hängt vom

sog. biologischen Alter ab. Das bedeutet, dass der Allgemeinzustand und andere Erkrankungen berücksichtigt werden.

Die Kombination von Rituximab mit der Chemotherapie hat zu einer deutlichen Verbesserung der Heilungschancen bei Burkitt-Lymphomen/-Leukämien geführt. Zusätzliche Nebenwirkungen durch den Einsatz von Rituximab wurden nicht beobachtet. Insbesondere für ältere Patienten könnte die Immuntherapie mit diesem Antikörper die Nachteile einer niedriger dosierten Methotrexat-Gabe ausgleichen.

Nach dem Ende der Studie wird in Deutschland in der Regel weiter die Behandlung nach diesem Protokoll durchgeführt, das in einigen Aspekten weiter optimiert wurde. An einigen Kliniken werden auch Patienten mit anderen stark fortschreitenden Lymphomen nach dem Protokoll behandelt.

Therapie bei Rückfällen oder Restbefällen

Rückfälle treten unter der oben beschriebenen Therapie beim Burkitt-Lymphom nur selten und meistens innerhalb von 12 Monaten nach der Diagnosestellung auf. Hier gibt es keine Standardbehandlung. Bestrahlung, Chemotherapie und/oder Stammzelltransplantation können erwogen werden. Wegen des konkreten Therapievorgehens im Einzelfall kann mit der GMALL-Studienzentrale Rücksprache gehalten werden.

Supportivtherapie

Intensive therapiebegleitende (supportive) Maßnahmen sind essenzieller Bestandteil der Therapie. Dazu gehören u.a. eine angemessene Flüssigkeitszufuhr und insbesondere pflegerische Maßnahmen zur Vorbeugung einer Schleimhautentzündung (Mukositis). Die Vorbeugung der Mukositis ist wichtig, nicht nur um schmerzhafte Entzündungen zu vermeiden, sondern auch das Risiko von Infektionen und Therapieverzögerungen zu reduzieren. Auch die Gabe eines Wachstumsfaktors für

bestimmte weiße Abwehrzellen (Granulozyten-Koloniestimulierender Faktor, kurz G-CSF) im Anschluss an die Blöcke sollte durchgeführt werden.

Teilnahme an einem Register

Die Studien der GMALL-Studiengruppe haben eine erhebliche Verbesserung der Heilungschancen bei Burkitt-Lymphomen/-Leukämien ermöglicht. Dies gelang durch die konsequente Entwicklung neuer Studienkonzepte auf der Basis der Ergebnisse vorheriger Studien und unter Berücksichtigung neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse.

Aktuell steht keine Studie für die Behandlung der Patienten mit Burkitt-Lymphomen/-Leukämien zur Verfügung. Die Patienten können an das GMALL-Register gemeldet werden, wenn sie ihr Einverständnis dazu geben. Dann kann die Behandlung entsprechend dokumentiert, qualitätskontrolliert und ausgewertet werden. Dies trägt zur Verbesserung künftiger Therapieansätze bei.

GLÜCKWÜNSCHE

25 Jahre

- Deutsche Studiengruppe für Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL)

60 Jahre

- Berliner Krebsgesellschaft e.V.

Die DLH gratuliert den „Geburtstagskindern“ ganz herzlich!

KONTAKTWUNSCH

Patientin (63), extranodales Marginalzonenlymphom des Darms vom MALT-Typ, Diagnose 08/2017, bisher keine Behandlung, sucht Kontakt zu anderen Betroffenen. *Betroffene, die zur Kontaktaufnahme bereit sind, melden sich bitte in der DLH-Geschäftsstelle.*

INFOMATERIAL UND LITERATURBESPRECHUNGEN



Patienten-Handbuch Multiples Myelom

(16. überarbeitete Auflage August 2017, 56 Seiten, kostenlos. Herausgeber: Sektion Multiples Myelom, Med. Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Plasmozytom-Selbsthilfe Rhein-Main, Myelom Deutschland e.V.. Die Dietmar Hopp Stiftung hat die Erstellung und den Druck finanziell unterstützt.)

Bei der ersten Auflage des vorliegenden Patienten-Handbuchs Multiples Myelom handelte es sich ursprünglich um eine Übersetzung aus dem Amerikanischen. Vorlage war ein Text der International Myeloma Foundation (IMF). Über die Jahre hat sich das Handbuch weiterentwickelt. Der jährliche Überarbeitungsrythmus gewähr-

leistet dabei in vorbildlicher Weise, dass der Text stets aktuell bleibt. Die nun vorliegende 16. Auflage wurde unter der Federführung von Dr. Elias Mai vom Heidelberger Myelomzentrum auf den neuesten Stand gebracht. Das Multiple Myelom und mögliche Ursachen werden beschrieben, und die verschiedenen Formen der Plasmazellerkrankungen werden kurz erläutert. Es schließt sich eine Darstellung der Symptomatik an. Sehr ausführlich wird auf die diagnostischen Möglichkeiten sowie die derzeit aktuellen therapeutischen Ansätze eingegangen. In einem separaten Kapitel wird die Leichtketten-Amyloidose behandelt. Im Anhang sind Antworten auf häufig gestellte Fragen aufgeführt. Begriffsdefinitionen sowie eine Adressen- und Linksammlung runden das Handbuch ab.

Bestelladresse: DLH-Geschäftsstelle



Reden ist der beste Weg

(1. Auflage September 2017, 31 Seiten, kostenlos. Herausgeber: Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V. Berlin)

Die Broschüre hat das Ziel, Patienten im Umgang mit Zwischenfällen und Behandlungsfehlern zu unterstützen. Die Leser erfahren zunächst, welche Rechte Patienten haben. Ausführlich

wird auf Anregungen zur Kommunikation mit Ärzten und Pflegenden nach einem Zwischenfall oder Behandlungsfehler eingegangen. Es folgen Hinweise, was man tun kann, wenn Gespräche nicht (mehr) möglich sind. Idealerweise sollten Fehler erst gar nicht auftreten. Es wird daher in einem weiteren Kapitel dargestellt, was Patienten selber zu mehr Patientensicherheit und damit zur Vermeidung von Fehlern beitragen können. Der Anhang enthält weiterführende Literatur- und Linkhinweise sowie Adressen von Beratungs- und Anlaufstellen.

Bestelladresse: Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V., Am Zirkus 2, 10117 Berlin, E-Mail info@aps-ev.de, Download: www.aps-ev.de/patienten



Aktiv leben gegen Krebs

Heilungschancen und Lebensqualität verbessern durch Bewegung, Ernährung und eine stabile Psyche

Autor: Michael H. Schoenberg, Piper Verlag München, 1. Auflage 2016, 350 Seiten, ISBN 978-3-492-05738-7, 22 Euro

Viele Menschen, die an Krebs erkrankt sind, entwickeln nach dem

Schock, den eine solche Diagnose bedeutet, das starke Bedürfnis, selbst etwas zu einem positiven Krankheitsverlauf beizutragen. Der Autor, klassischer Schulmediziner und Facharzt für Chirurgie, identifiziert 3 Bereiche, in denen Betroffene selbst aktiv werden können: Körperliche Aktivität, eine gesunde Ernährung und eine stabile Psyche. Unterstützt durch eine Ernährungsberaterin und eine Psychoonkologin trägt Schoenberg die Ergebnisse zahlreicher Studien, die sich auf diese 3 Bereiche beziehen, zusammen. Er schöpft ebenso aus jahrzehntelanger persönlicher Erfahrung mit Krebspatienten und entwickelt auf dieser Basis das Programm „Aktiv leben gegen Krebs“.

Das Buch räumt, weil basierend auf wissenschaftlichen Erkenntnissen, mit Mythen über die Ursachen der Krebsentstehung, Heilsversprechen unbewiesener Therapien, abwegigen und schädlichen Ernährungsempfehlungen etc. auf, zeigt Betroffenen aber dennoch, wie sie ihre Lebensqualität positiv beeinflussen, Nebenwir-

kungen mildern und im günstigsten Fall ihre Prognose verbessern können. Man könnte allerdings einwenden, dass dies nur für diejenigen gilt, die die Kraft aufbringen und/oder genügend Unterstützung haben, um so ein Programm durchzuführen. Auch ließe sich kritisieren, dass sich Schoenberg allzu ausführlich mit dem Thema Krebsprävention beschäftigt und präzise Angaben dazu macht, wie stark einzelne Faktoren, z.B. Übergewicht oder ungünstige Lebensgewohnheiten, das Risiko für eine Krebserkrankung erhöhen. Ob dies Menschen, die schon erkrankt sind, wirklich hilft? Vielen wird das Buch jedoch Mut machen und dabei helfen, selbstbestimmt etwas für sich zu tun.

Rezensentin: Antje Schütter, DLH-Patientenbeistand



Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation

Informationen für Patienten und Angehörige

Herausgeber und Druckkosten: DLH-Stiftung, 5. Auflage Dezember 2017, 50 Seiten, kostenlos. Wissenschaftliche Beratung: Prof. em. Dr. Anthony D. Ho, Heidelberg, PD Dr. Patrick Wuchter, Mannheim

Diese Broschüre, die zuletzt 2015 in vierter Auflage erschienen ist, wurde erneut überarbeitet.

Die Blutbildung und die verschiedenen Stammzellarten werden erklärt, und das Prinzip der Stammzelltransplantation wird beschrieben. Es folgen Erläuterungen zum Ablauf der Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation (= Übertragung eigener Stammzellen nach hochdosierter Therapie). Weitere ausführliche Kapitel widmen sich den möglichen Nebenwirkungen und Langzeitfolgen der Therapie sowie der Rehabilitation. Schließlich werden Tipps gegeben, wie man ein geeignetes Transplantationszentrum findet. Der Anhang enthält eine Liste hilfreicher Adressen und ein Fachwörterverzeichnis.

Bestelladresse: DLH-Stiftung, siehe S.5

Folgende DLH-INFO-Blätter wurden neu erstellt:

Ernährung und Krebs (Dr. Jann Arends, Freiburg)

Heidelberger Myelomtage 2016: Die Hoffnung auf Heilung wächst (Dr. Annemarie Angerer, Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, Heidelberg)

Myelodysplastische Syndrome (Dr. Jan Krönke, Ulm)

Die DLH-INFO-Blätter können auf der DLH-Internetseite heruntergeladen werden: www.leukaemie-hilfe.de/dlh-infoblatter.html. Wer keinen Zugang zum Internet hat, kann sich gerne an die DLH-Geschäftsstelle wenden.