

## INHALT DLHinfo 70 III/2019

### Meldungen

23. DLH-Patientenkongress in Magdeburg 2

### Berichte

Helmut-Wölte-Preis für Psychoonkologie 3

Aktualisierte Leitlinien 17

### DLH-Stiftung

Neues aus der DLH-Stiftung 3

### Veranstaltungen, Tagungen und Kongresse

Terminkalender 4

### Mitglieder/Selbsthilfeinitiativen

Der Verein Aplastische Anämie & PNH e.V. stellt sich vor 6

Bericht vom NHL-Symposium in Düsseldorf 6

Bericht von der 27. Jahrestagung der Haartzell-Leukämie-Hilfe e.V. 7

### Info-Rubrik Plasmozytom/Multiples Myelom

Bericht von den Heidelberger Myelomtagen 2019 9

### Beiträge

Impfungen bei Blutkrebserkrankungen 13

LGL-Leukämie 15

Haut-Lymphome 16

Morbus Waldenström 18

### Außerdem

Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen 8

Kontaktwunsch 22

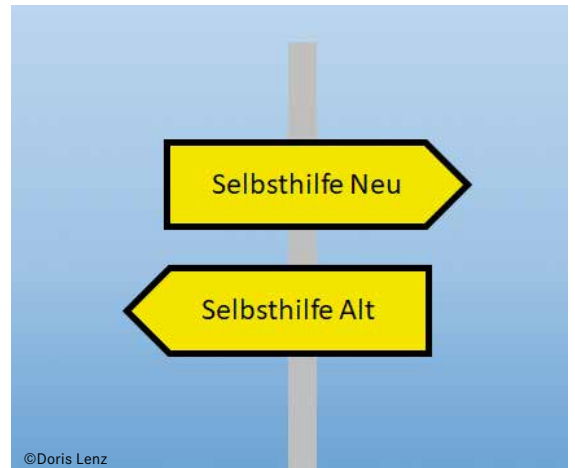
Infomaterial und Literaturbesprechungen 22

Impressum 24

## Krebs-Selbsthilfe im Wandel

Alles ändert sich, aber muss sich auch die Krebs-Selbsthilfe wandeln? Gerade im Gesundheitssektor sind Selbsthilfegruppen ein wichtiger Baustein, auf den man sich verlassen können muss. Dem Patienten geht es nicht gut und er hat viele, drängende Fragen. Die Angehörigen sind oft ebenfalls belastet und benötigen Hilfe. Hier funktioniert das bisherige System der Selbsthilfe doch eigentlich recht gut. Oder?

Wir Ehrenamtlichen merken schon seit geraumer Zeit, dass wir etwas verändern müssen. Unsere Gruppen werden kleiner, das Durchschnittsalter in den Gruppen steigt. Jüngere Patienten erreichen wir immer weniger. Oft kommen neue Patienten nur einige Male, um sich mit Informationen einzudecken. Sie bleiben dann wieder weg, weil sie denken, dass sie erst mal genug Informationen haben. Das ist völlig legitim, dafür sind wir ja auch da. Aber nachhaltig ist das für die Gruppen nicht. Sie leben schließlich auch davon, dass neue Mitglieder mit neuen Gedanken am Gruppengeschehen aktiv teilnehmen.



Es geht nicht nur uns in der Krebs-Selbsthilfe so. Auch viele andere Selbsthilfegruppen und Vereine sind davon betroffen. Das Engagement der Ehrenamtlichen nimmt insgesamt ab. Das ist ein Alarmsignal. Daher machen sich jetzt auf breiter Front Selbsthilfegruppen und -organisationen Gedanken, wie man auf diese Veränderungen reagieren *kann* und wie man reagieren *soll*.

Dabei steht zunächst die Analyse der Veränderungen im Vordergrund: *Wo* ändert sich *was* und *wie* hat es sich geändert? Bei näherer Betrachtung kann man verschiedene Bereiche unterscheiden, in denen teilweise enorme Veränderungen vorstattengehen.

Ein Bereich, der uns als Patienten besonders betrifft, ist der medizinische Fortschritt. Der kann für uns nur gut sein. Es gibt viele neue Therapien und Medikamente. Das ist gut so und wir tun alles von unserer Seite, um über Veränderungen in diesem Bereich aufzuklären. Das vorhandene Infomaterial für Betroffene muss ständig aktualisiert werden. Auf zahlreichen von der Selbsthilfe organisierten Patientenveranstaltungen wird über aktuelle Entwicklungen berichtet.

Ein weiterer Bereich, in dem es massive Veränderungen gibt, ist der Bereich der Informationstechnologie. Internet, Apps, Chats, Blogs, Foren etc.: Für viele Patienten, insbesondere im höheren Alter, ist dieser Bereich ein „Buch mit sieben Siegeln“. Braucht man das überhaupt, und wenn ja: Auch in der Selbsthilfe?

Beim Umgang mit diesem Thema handelt es sich für uns aus verschiedenen Gründen um einen „Drahtseilakt“. Letztendlich wollen wir niemanden auf dem Weg in die Zukunft verlieren, niemanden überfordern, niemanden

[www.leukaemie-hilfe.de](http://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

erschrecken. Davon ganz abgesehen funktioniert das Internet in Deutschland nicht überall gleich gut. Insbesondere in ländlichen Gegenden gibt es Defizite. Im Gesundheitsbereich ist zudem der Sicherheitsaspekt besonders wichtig: Alle Daten, alle Verbindungen müssen sicher sein. Die Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) ist einzuhalten.

Wir wollen versuchen, unser digitales Angebot vorichtig zu erweitern, damit wir eine Chance haben, jüngere Patienten zu erreichen und für die Zukunft gerüstet zu sein. Gleichzeitig werden wir alle vertrauten Angebote beibehalten, damit sich auch ältere Betroffene in Zukunft bei der DLH gut aufgehoben fühlen.

Ein weiterer Bereich, in dem wir uns alle jeden Tag tummeln, ist die Gesellschaft selbst. Auch diese ändert sich ständig. Die Gesellschaft wird insgesamt älter. Wir haben außerdem viele Mitbürger mit ausländischen Wurzeln, die auch von einer Krebserkrankung betroffen sein können. Teilweise sind sie mit unseren Strukturen im Gesundheitswesen und der Selbsthilfe nicht so vertraut. Mit unseren Informationen auf Deutsch erreichen wir sie zum Teil nicht. Die Gesellschaft ist insgesamt individueller und mobiler geworden. Viele Menschen ziehen zum Studium, zur Ausbildung oder im Arbeitsleben um und sind nicht mehr, so wie früher, an einem Platz verortet. Sie brauchen daher auch „mobile“ Angebote. Familienstrukturen sind heute anders als früher. Allein-

erziehende mit Kindern haben wenig Zeit, eine „niedergelassene“ Selbsthilfegruppe zu besuchen. Erwerbslose Patienten haben unter Umständen ganz andere Prioritäten. Auch die Einstellung zur eigenen Gesundheit und das Gesundheitsverhalten haben sich geändert.

Und dann gibt es noch die politischen Rahmenbedingungen. Der politische Wandel läuft für Patienten und Angehörige eher im Hintergrund ab. Als Selbsthilfeorganisation beobachten wir sehr genau, was sich in der Gesundheits- und Sozialgesetzgebung ändert. Wir müssen ständig darauf reagieren und in den entsprechenden Gremien mitwirken, um die Interessen der Betroffenen nachhaltig zu vertreten.

Wie Sie sehen: Wandel geschieht in vielen Feldern und ist eine permanente Herausforderung. Wir müssen uns flexibel darauf einstellen. Dabei steht für uns immer der Patient mit seinen Bedürfnissen im Mittelpunkt und ist für unsere Entscheidungen handlungsleitend.

Ihre  
Doris Lenz



**Doris Lenz**  
Beauftragte für  
Öffentlichkeitsarbeit  
im DLH-Vorstand

## MELDUNGEN

### 23. bundesweiter DLH-Patientenkongress am 6./7. Juni 2020 in Magdeburg

Als Tagungsstätte wurde das Maritim-Hotel ausgewählt. Wissenschaftlicher Leiter ist Prof. Dr. Thomas Fischer (Universitätsklinikum Magdeburg). Das detaillierte Programm wird zurzeit zusammengestellt. Wie in den vergangenen Jahren werden auch in 2020 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. Auf [www.dlh-kongress.de](http://www.dlh-kongress.de) kann schon jetzt das Programm vorbestellt werden (wer keinen Zugang zum Internet hat, wendet sich bitte an die DLH-Geschäftsstelle).

**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 Lymphome und ZNS-Lymphome
- Marginalzonen-Lymphome
- Morbus Waldenström
- Haut-Lymphome
- Myelodysplastische Syndrome
- Essenzielle Thrombozythämie, Polycythaemia Vera, Primäre Myelofibrose
- Aplastische Anämie und PNH
- Sonderprogramm für allogene Knochenmark- und Stammzelltransplantierte

**Weitere Vortragsblöcke werden sich folgenden Themenbereichen widmen:**

- CAR-T-Zell-Therapie
- Strahlentherapie
- Infektionen und Impfungen
- Fatigue
- Bewegung
- Psychoonkologie
- Testament
- Palliativmedizin und Trauerarbeit
- Aus der Arbeit des DLH-Vorstands



## BERICHTE

### Helmut-Wölte-Preis für Psychoonkologie

Die Helmut-Wölte-Stiftung hat das Projekt „Peer2Me“ mit dem Helmut-Wölte-Preis für Psychoonkologie 2019 ausgezeichnet. Dieses Projekt steht unter der Leitung von Dr. Diana Richter, Universitätsklinikum Leipzig, Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie.

Mit diesem Projekt wurde eine Initiative ausgewählt, die in innovativer Weise zur Verbesserung der psychoonkologischen Versorgung junger Krebspatienten beiträgt. Damit wird auch die Forderung nach unterstützenden Angeboten speziell für diese Gruppe unterstrichen.

Ziele des Projektes sind die Umsetzung eines Peer-Mentoren-Programms für junge Krebspatienten während der akuten Behandlungsphase, die Evaluation des Inanspruchnahmeverhaltens sowie die Erfassung des individuellen Nutzens für Patienten und Mentoren.

Das Projekt zielt nicht nur darauf ab, die bestehenden Strukturen der psychoonkologischen Versorgung auf die Gruppe der jungen Krebspatienten auszudehnen. Zusätzlich wird ein Ansatz entwickelt, der sich an der Lebenswelt der Betroffenen orientiert. Junge Krebspatienten haben typischerweise ein größeres soziales Netz-



© Dr. Andreas Werner, Vorstandsmitglied der dapo  
v.l.n.r. Dr. Martina Prinz-Zaiss, Dr. Diana Richter, Prof. Dr. Corinna Bergelt

werk. Freunde und Bekannte, die sogenannten „Peers“, haben eine zentrale Bedeutung bei der Anpassung an die Krebserkrankung. Auf die Aktivierung und Nutzung dieser Ressource greift die Preisträgerin in ihrem Projekt zurück. Die Ergebnisse werden Anregungen für die psychoonkologische Versorgung liefern und so langfristig die Verfügbarkeit psychoonkologischer Behandlungen für junge Krebspatienten verbessern.

Weitere Informationen zur Studie sind erhältlich bei Dr. Diana Richter, E-Mail [diana.richter@medizin.uni-leipzig.de](mailto:diana.richter@medizin.uni-leipzig.de)

## DLH-STIFTUNG

### Förderung eines Forschungsprojektes in Münster



Dr. Gabriele Reinartz und Prof. Dr. Hans Eich sind die verantwortlichen Studienärzte der neuen Strahlentherapiestudie für langsam wachsende (indolente) Lymphome im Magen und Zwölffingerdarm

Der DLH-Stiftung ist es ein besonderes Anliegen, ambitionierte Forscher, die danach streben, die Therapie von Blutkrebspatienten zu verbessern, finanziell bei ihren Forschungsvorhaben zu unter-

stützen. Aus diesem Grund haben wir einen Fördervertrag mit dem Universitätsklinikum Münster geschlossen. In den kommenden zwei Jahren wird die Stiftung eine Studie zu einer niedriger dosierten Strahlentherapie bei Lymphomen im Magen- und Darmtrakt mit insgesamt 32.000 Euro fördern. Die langfristige Projektförderung ermöglicht es, dass die Fördersumme gestaffelt ausgezahlt wird und die DLH-Stiftung in dem Zeitraum unter Umständen noch weitere, kleinere Forschungsvorhaben unterstützen kann.

### Spende über 15.000 Euro

Immer wieder unterstützen die DLH-Selbsthilfeinitiativen die Arbeit der DLH-Stiftung mit einer Spende. Vor allem die Spende in Höhe von 15.000 Euro von der Leukämiehilfe Passau e.V. hat es der DLH-Stiftung ermöglicht, weitere Kosten für die Durchführung von Fruchtbarkeitserhaltenden Maßnahmen zu übernehmen. Dadurch haben zwei Frauen und zwei Männer die Chance erhalten, später Kinder bekommen zu können. Zudem fließt ein Teil der Spende in das Forschungsprojekt in Münster. Für diese besondere, großzügige Spende ist die DLH-Stiftung sehr dankbar.

Die Leukämiehilfe Passau e.V. richtet alle zwei Jahre einen Galaabend in der Passauer Dreiländerhalle aus.



Dank des tollen Programms haben viele Spender Ende November 2018 dazu beigetragen, dass ein Rekordergebnis von 167.682,30 Euro für Projekte zugunsten von Blutkrebspatienten zusammengekommen ist.

## 20-jähriges Bestehen der Regionalgruppe Darmstadt/Dieburg der Leukämie- und Lymphom-Hilfe in Hessen e.V.



v.l.n.r. Doris Lenz, Holger Bassarek, Michael Söntgen

Die Tagungsschmiede, der Veranstaltungsbetrieb der DLH-Stiftung, hat die Leukämie- und Lymphom-Hilfe in Hessen e.V. bei der Organisation und Durchführung eines Infotags unterstützt. Dieser fand am 26. Oktober 2019 im Alten Schalthaus in Darmstadt statt und bot den Teilnehmern, neben einem Sektempfang und diversen Grußworten, Fachvorträge zu den Themen „Neue Immuntherapien“ und „Komplementäre Behandlungsmethoden“.

Die DLH-Stiftung gratulierte auch ganz herzlich zum 20-jährigen Bestehen und überreichte der Regionalgruppe einen Scheck in Höhe von 500 Euro für ihre weiteren Gruppenaktivitäten.

### Erster Vorsorgetag in Leipzig

Am 5. Oktober 2019 hat die DLH-Stiftung den ersten eigenen Vorsorgetag im The Westin Hotel in Leipzig veranstaltet. 20 Teilnehmer nahmen das kostenlose Angebot wahr, um sich über die Themen Patientenverfügung, Vorsorgevollmacht, Betreuungsverfügung, Testament und Bestattungsvorsorge zu informieren. An diesem Tag standen auch die Stiftungsbroschüren der „Vorsorgereihe“ kostenfrei zur Verfügung. Die Stiftung plant weiterhin, umfassend zu diesen Themen zu informieren und wird zukünftig Informationsabende in verschiedenen Städten anbieten.

**Kontakt:** Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe, Thomas-Mann-Straße 40, 53111 Bonn, [www.dlh-stiftung.de](http://www.dlh-stiftung.de), [info@dlh-stiftung.de](mailto:info@dlh-stiftung.de), Tel. 0228-33889-215, Fax: 0228-33889-222

**Online-Bestell-Formular:**

<https://dlh-stiftung.de/informationsmaterial>

**Eigene Spendenaktion starten:**

<https://dlh-stiftung.de/unterstuetzen/spende/spendenaktion>



### Tätigkeitsbericht 2018

Sie möchten den neuen Bericht erhalten? Dann schreiben Sie uns an: [info@dlh-stiftung.de](mailto:info@dlh-stiftung.de)

## VERANSTALTUNGEN, TAGUNGEN UND KONGRESSE

#### 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 Krebskranken. 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, E-Mail [msa@krebs-hilfe.de](mailto:msa@krebs-hilfe.de)). Die Programm-Übersicht erscheint außerdem auf der Internet-

seite der Deutschen Krebshilfe, [www.krebshilfe.de](http://www.krebshilfe.de). [Anmerkung: Da die Seminare in der Dr. Mildred Scheel Akademie generell sehr beliebt sind, empfiehlt sich eine frühzeitige Anmeldung.]

#### 1. Februar 2020 Asklepios Patientenaktionstag in Hamburg

Rund um den Krebs – was neben der eigentlichen Therapie noch wichtig ist. Zu folgenden Themen sind Vorträge und Diskussionsrunden vorgesehen:

- Big Data – Fluch oder Segen?
- Psychoonkologie
- Kinderwunscherhalt

- Komplementärmedizin
- Sport und Bewegung
- Rehabilitation
- Sozialrecht
- Sexualität
- Herz

Nähere Informationen:  
Tel. 040-181885-2542,  
[aerzteakademie@asklepios.com](mailto:aerzteakademie@asklepios.com)

#### 8. Februar 2020 MDS-Patiententag in Göttingen

Mit Vorträgen u.a. zur Diagnostik und Therapie bei Myelodysplastischen Syndromen, zu Laborwerten, zur allogenen Stammzelltransplantation und zur Rolle der Anhörigen.

Nähere Informationen:

[www.leukaemiehilfe-rhein-main.de/veranstaltungen/goettingen-mds-patiententag](http://www.leukaemiehilfe-rhein-main.de/veranstaltungen/goettingen-mds-patiententag)

Tel. 06142-32240, buero@LHRM.de

### 15. Februar 2020

#### Patientenkongress der Stiftung Deutsche Krebshilfe in Schweinfurt

Vorgesehen sind Vorträge zu verschiedenen Krebserkrankungen, u.a. zu Leukämien und Lymphomen, sowie zu übergreifenden Themen.

Nähere Informationen: [www.leukaemie-hilfe.de/veranstaltungen.html](http://www.leukaemie-hilfe.de/veranstaltungen.html)



### 22. Februar 2020

#### 9. Krebsaktionstag im Rahmen des Deutschen Krebskongresses 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 selber tun? Ernährung, Bewegung und Komplementärmedizin
- Was ist neu in der Krebsmedizin?
- Podiumsdiskussion: Wie verändert sich mein Leben nach einer Krebserkrankung?
- Psychische und existenzielle Belastungen
- Der informierte Krebspatient

- Palliativmedizin: Wenn Heilung nicht mehr möglich ist
- Mehr Lebensqualität mit Krebs: Supportivtherapie, Spätfolgen, Survivorship

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

Tagungsstätte: City Cube Berlin

Nähere Informationen:

[www.krebsaktionstag.de](http://www.krebsaktionstag.de)

### 12.-15. März 2020

#### Ü27-Seminar im „Waldpiraten-Camp“ in Heidelberg

Seminar für ehemalige Krebspatienten über 27 Jahre, die sich aus der Gruppe der „jungen Leute“ herausgewachsen fühlen und sich an diesem Wochenende in kleinerem Teilnehmerkreis mit altersspezifischen Themen auseinandersetzen möchten.

Mindestalter: 27 Jahre, Teilnahmegebühr: 45 Euro. Fahrtkosten können auf Antrag erstattet werden. Veranstalter: Deutsche Leukämie-Forschungshilfe und Deutsche Kinderkrebsstiftung. Information und Anmeldung: Dr. Ria Kortum, Tel. 0228-6884621, [r.kortum@kinderkrebsstiftung.de](mailto:r.kortum@kinderkrebsstiftung.de)

### 14. März 2020

#### DLH-Patiententag anlässlich des 30-jährigen Jubiläums der S.E.L.P. e.V. in Münster

Vorgesehen sind Vorträge zu verschiedenen Leukämie- und Lymphomkrankungen sowie zu übergreifenden Themen.

Nähere Informationen: [www.leukaemie-hilfe.de/veranstaltungen.html](http://www.leukaemie-hilfe.de/veranstaltungen.html)

### 25.-26. April 2020

#### 5. 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 5. 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 18 Workshops mit Experten und Betroffenen thematisiert und diskutiert. Interessierte finden nähere Informationen unter: [www.lena-szt.de](http://www.lena-szt.de)

### 1.-3. Mai 2020

#### Junge-Leute-Seminar 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. Veranstalter: Deutsche Leukämie-Forschungshilfe. Information: Dr. Ria Kortum, Tel. 0228-6884621, [r.kortum@kinderkrebsstiftung.de](mailto:r.kortum@kinderkrebsstiftung.de), Anmeldung: [camp@kinderkrebsstiftung.de](mailto:camp@kinderkrebsstiftung.de).

### 8.-10. Mai 2020

#### 28. Jahrestagung der Haartzell-Leukämie-Hilfe e.V. in Goslar

Nähere Informationen: Bärbel Krause, Tel. 03501-4615298, [info@haartzell-leukaemie.de](mailto:info@haartzell-leukaemie.de)

### 16. Mai 2020

#### DLH-Patiententag in Oldenburg

Vorgesehen sind Vorträge zu verschiedenen Leukämie- und Lymphomkrankungen sowie zu übergreifenden Themen.

Nähere Informationen: [www.leukaemie-hilfe.de/veranstaltungen.html](http://www.leukaemie-hilfe.de/veranstaltungen.html)



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

## MITGLIEDER/SELBSTHILFEINITIATIVEN



### Der Verein Aplastische Anämie & PNH e.V. stellt sich vor

- ein Beitrag von Ulrike Göbel, Vorsitzende des Vereins Aplastische Anämie & PNH e.V.

Im Februar 2001 wurde unser Verein zunächst als Aplastische Anämie e.V. gegründet. Freunde einer an dieser sehr seltenen Erkrankung verstorbenen Patientin hatten sich wichtige Ziele gesetzt: Sie wollten Betroffenen und ihren Angehörigen mit Rat und Tat beiseite stehen, Ärzte und die Öffentlichkeit über die zu dem Zeitpunkt noch wenig bekannte Krankheit informieren und durch die Zusammenarbeit mit spezialisierten Ärzten die Forschung vorantreiben, damit bessere Therapien entwickelt werden und weniger Patienten durch die Krankheit sterben müssen.



Treffen vor dem Infostand nach dem Interview mit GZSZ-Star Chryssanthi Kavazi. V.l.n.r. Rainer Göbel, Chryssanthi Kavazi, Ulrike Göbel, Claudia Lampe, Matthias Jahn

Bereits kurz nach Gründung des Vereins ging unsere informative Website online [jetzt: [www.aa-pnh.de](http://www.aa-pnh.de)]. Betroffene konnten sich telefonisch oder per E-Mail zu allen wichtigen Themen wie Umgang mit der Krankheit, Therapie, Schwerbehinderung etc. beraten lassen. An Infoständen und in Zeitungsartikeln klärten wir über die Aplastische Anämie auf, und es entstand eine ausführliche Informationsbroschüre [siehe S. 24]. Der Verein en-

gagierte sich außerdem in einem Forschungsprojekt zur Untersuchung der Lebensqualität speziell für Patienten mit Aplastischer Anämie (AA) und Paroxysmaler Nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), einer weiteren seltenen Erkrankung, die häufig zusammen mit der Aplastischen Anämie auftritt. Da wir zunehmend auch Patienten mit PNH unterstützten, erfolgte 2018 schließlich unsere Umbenennung in Aplastische Anämie & PNH e.V.

Heute führen wir nicht nur die Arbeit der Vereinsgründer fort, sondern bieten regionale Gruppentreffen im Großraum Frankfurt, Essen, Hamburg und Berlin an, betreiben Infostände auf Veranstaltungen (wie u.a. auf den AA/PNH-Patiententagen in Essen und Ulm, auf der DGHO-Jahrestagung und bei Typisierungaktionen), vertreten die Interessen der Patienten in politischen Gremien auf nationaler und internationaler Ebene, engagieren uns in unseren Bundesverbänden (DLH, ACHSE), veranstalten eigene Patiententage und vieles mehr.

So waren wir beispielsweise im Juli 2019 mit einem Infostand auf einer Typisierungaktion vertreten, die von RTL, dem Filmpark Babelsberg, UFA Serial Drama und der DKMS gemeinsam veranstaltet wurde. Mehr als 5.000 potenzielle Spender konnten bei dieser Aktion neu registriert werden. Wir nutzten die Gelegenheit, Interessierte über die Aplastische Anämie zu informieren, an der eine Protagonistin in einer RTL-Vorabendserie erkrankt war. Mit der Schauspielerin Chryssanthi Kavazi konnten wir ein Interview führen. Dabei ging es um ihre Vorbereitung auf die Rolle.

Wir hoffen, Ratsuchenden eine Stütze zu sein und freuen uns über Kontaktanfragen per E-Mail an [info@aa-pnh.de](mailto:info@aa-pnh.de) oder telefonisch unter 030-549094080.

## Bericht vom NHL-Symposium am 7. September 2019 in Düsseldorf

- ein Beitrag von Michael Enders (Vorsitzender) und Stefania Herod (Beauftragte für Öffentlichkeitsarbeit), Leukämie- und Lymphomhilfe e.V. LLH, Selbsthilfeverband NRW

Dr. Manfred Wienand, Vorsitzender der NHL-Hilfe NRW e.V., und der wissenschaftliche Leiter des Symposiums, Dr. Dr. med. Heinz Dürk, eröffneten die Veranstaltung im Düsseldorfer NH-Hotel, zu der 248 Teilnehmer erschienen waren.

Zum Thema „Neue Behandlungsmethoden“ sprach PD Dr. Peter Staib. Er ging auf die Grundlagen, die Klassifikation, die Stadieneinteilung und Therapiemöglichkeiten ein. Den jeweiligen Standards stellte er neue Behandlungsmethoden gegenüber. Zu diesen gehören unter anderem neue monoklonale Antikörper (Obinutuzumab), Antikörper-Wirkstoff-Verbindungen (Brentuximab Vedotin), bispezifische Antikörper (Blinatumomab), Checkpoint-Hemmer (Nivolumab, Pembrolizumab), CAR-T-Zellen und

„kleine Moleküle“. Blinatumomab ist ein bispezifischer Antikörper, der bei der Akuten Lymphatischen Leukämie (ALL) eingesetzt wird. Bei den CAR-T-Zellen ergeben sich Einsatzmöglichkeiten bei der ALL, bestimmten aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) und beim Multiplen Myelom. Zu den kleinen Molekülen mit neuem Wirkprinzip gehören Ibrutinib und Idelalisib. Diese Substanzen werden unter anderem bei der CLL eingesetzt. Dr. Staib stellte in Schaubildern verschiedene Studien bei den einzelnen Lymphomarten vor. Er erklärte außerdem sehr anschaulich den Aufbau des lymphatischen Systems.

In einem weiteren Vortrag sprach PD Dr. Dietmar Söhngen über Begleiterkrankungen. Viele Krebstherapien können zu Nebenwirkungen und Spätfolgen am Herzen



Der Tenor Sebastiano Lo Medico und seine Frau, die Sopranistin Makiko Tanaka, gaben anlässlich des 20-jährigen Bestehens der NHL-Hilfe NRW e.V. ein Konzert.

führen. Außerdem entwickeln ca. 8% aller ambulanten und bis zu 20% aller stationären Tumorpatienten ohne vorbeugende Behandlung venöse Thromboembolien. Die Abklärung und Behandlung von Begleiterkrankungen ist in vielen Fällen zeitaufwendig und nicht einfach. Es ist wichtig, den Patienten eingehend zu befragen und ggf. gezielt Fragebögen einzusetzen. Oftmals ist es notwendig, andere Fachbereiche und Tumorboards hinzuzuziehen.

Im Vortrag von PD Dr. Freerk Baumann ging es um Sport, Reha und Nachsorge. Gezieltes bewegungstherapeutisches Training wirkt bei onkologischen Patienten so gut, dass es als Medikament ein „Blockbuster“ wäre. Die WHO empfiehlt pro Woche 150 Minuten etwas anstrengende körperliche Aktivität oder 75 Minuten anstrengende körperliche Aktivität. Diese Empfehlung kann man z.B. mit einem täglichen Spaziergang erreichen. Das Erschöpfungssyndrom (Fatigue) lässt sich

durch körperliche Aktivität günstig beeinflussen. Bewegung wirkt außerdem positiv auf die Gedächtnisfunktion, die Knochendichte und auf Beschwerden durch Polyneuropathie (Nervenschädigung).

Unter bestimmten Umständen sollte jedoch keine anstrengende Bewegung erfolgen:

- akute Blutungen
- Thrombozyten < 10 000/ $\mu$ l
- Hämoglobin < 8 g/dl
- Fieber
- starke Schmerzen
- schwerer Infekt
- Kreislaufbeschwerden
- Übelkeit, Erbrechen
- an Tagen mit Verabreichung herz- und nierenschädigender Chemotherapeutika

Dr. Christian Keinki berichtete in seinem Vortrag über die Komplementärmedizin. Dazu zählen unterschiedliche Behandlungsverfahren, die sich als Ergänzung zu wissenschaftlich begründeten Behandlungsmethoden verstehen. Relativ häufig zum Einsatz kommen Spurenelemente, Nahrungsergänzungsmittel, Vitamine, Entspannungstechniken und Homöopathie. Auch das Gebet wird von einigen Patienten gezielt eingesetzt.

Im Anschluss an das Symposium feierte die NHL-Hilfe NRW e.V. ihr 20-jähriges Bestehen. Im diesem Rahmen traten der Tenor Sebastiano Lo Medico und seine Frau, die Sopranistin Makiko Tanaka, auf. Die Teilnehmer waren begeistert. Nach dem etwa einstündigen Konzert gab es mehrere Zugaben, für die die Künstler „Standing Ovations“ bekamen.

**Kontakt:** Michael Enders, Tel. 02261-41951,  
E-Mail [regionallh@t-online.de](mailto:regionallh@t-online.de)

## Bericht von der 27. Jahrestagung der Haartzell-Leukämie-Hilfe e.V. Erfahrungsaustausch und Unterstützung, Information und Grundlagenforschung

- ein Beitrag von Bärbel Krause, Vorsitzende der Haartzell-Leukämie-Hilfe e.V.

Am 27. Treffen der Haartzell-Leukämie-Hilfe e.V. vom 26.-28. April 2019 in Goslar beteiligten sich über 160 Patienten, Angehörige, Wissenschaftler und Ärzte. Ziel war der Austausch von Erfahrungen und Informationen zu der seltenen Erkrankung Haartzell-Leukämie. Dieses Jahr hatten wir eine Rekordbeteiligung! 1992 trafen sich in Goslar erstmals 17 Patienten mit Haartzell-Leukämie, Angehörige sowie ein Mediziner. Das war der Beginn der jährlichen Zusammenkünfte. Inzwischen zählt unser Verein mehr als 450 Mitglieder.

Am Freitag, 26. April, dem Anreisetag, trafen sich Teilnehmer aus der ganzen Bundesrepublik in dem schönen Harzstädtchen Goslar. Besonders wichtig sind immer die ersten Kontakte zu den neuen Teilnehmern, aber auch die Wiedersehensfreude bei den Patienten und Angehörigen, die regelmäßig oder mehrfach an unserer Veranstaltung teilnehmen, ist groß. Deshalb haben wir wieder als ersten Treffpunkt das Café „Butterhanne“ gegenüber dem Rathaus angesteuert. Danach gab es

weitere Begrüßungen auf dem Parkplatz an der Domvorhalle, wo zwei Themen-Stadtführungen starteten. Dieses Rahmenprogramm wird inzwischen von allen Teilnehmern gut angenommen und ermöglicht neben dem ersten Kennenlernen vor allem den individuellen Erfahrungsaustausch. Beim gemeinsamen Abendessen im „Niedersächsischen Hof“ wurde in gemütlicher Runde dieser Informationsaustausch fortgesetzt.

Am Samstag, 27. April, begann unsere Tagung. Nach der Registrierung der Teilnehmer und der Begrüßung stand ein interessanter Vortrag zum Thema: „Warum Schlaf so wichtig ist und wie er uns am besten gelingt“ auf dem Programm. Die Referentin, Dipl.-Biologin Ursula Bien, beantwortete anschließend und in den Pausen die Fragen der Teilnehmer.

Im Foyer fanden sich die Teilnehmer aus den verschiedenen Bundesländern, Städten und Gebieten an Stehtischen mit den Anfangsziffern ihrer Postleitzahlen



zu den Pausengesprächen zusammen. Diese Möglichkeit, Patienten zu treffen, die in der Umgebung bzw. im gleichen Bundesland wohnen, wird von den Teilnehmern dankend angenommen.

Das Programm wurde mit einem Vortrag von Prof. Dr. Michael Freund, Hamburg, zum Thema „Fatigue“ fortgesetzt. Das Interesse war sehr groß, da die meisten Patienten als Folge der Krankheit bzw. der Therapie an schwerer Erschöpfung leiden.

Nach der Mittagspause im „Niedersächsischen Hof“ und Erholung auf dem Zimmer oder einem kleinen Spaziergang wurde unsere jährliche Mitgliederversammlung durchgeführt.

Danach trafen sich die Patienten im „Barbarasaal“ zu einem Erfahrungsaustausch unter meiner Leitung.

Die Angehörigen trafen sich zeitgleich zu einer Gesprächsrunde im Raum „Rosentor“. Moderator war Eric Dancs, der auch unsere „Klostergespräche“ (Seminare für Angehörige und Patienten im Kloster Drübeck) leitet.

Der rege Erfahrungsaustausch in den Pausen zwischen den einzelnen Vorträgen wurde nach den Gesprächsrunden beim gemeinsamen Abendessen im „Niedersächsischen Hof“ fortgeführt.

Der Sonntag, 28. April, begann mit einem interessanten Vortrag von Dr. Marc Seifert zur Biologie der Haarzelle und den ersten Ergebnissen seiner Untersuchungen. Dr. Seifert ist Zellbiologe. Er leitet im Zellbiologischen Institut der Universität Duisburg/Essen eine Arbeitsgruppe, die sich mit dem Ursprung und der Entstehung von Haarzellen befasst. Interessant war, was er über die Arbeit der Kollegen in Columbus (Ohio) berichtete. Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit der „Hairy Cell Leukemia Foundation“ in den USA. Die Ausführungen fanden großes Interesse und alle freuen sich schon auf die weiteren Fortschritte in der Forschung, die 2020 vorgestellt werden.

Danach hielt Prof. Dr. Bernhard Wörmann aus Berlin wieder seinen von allen Teilnehmern mit Spannung erwarteten Vortrag mit dem Thema „Normales Leben mit Haarzell-Leukämie? Worauf muss ich achten?“. Wie immer erläuterte er anfangs für alle neuen Teilnehmer

die Diagnose Haarzell-Leukämie und die verschiedenen Therapieoptionen. Danach ging er auf neue Medikamente ein. Schwerpunkt seiner Ausführungen waren außerdem die allgemeine Krebsvorsorge und notwendige Impfungen nach der Therapie. Nach einer Pause beantwortete er sehr ausführlich die Fragen der Patienten und Angehörigen.

Um etwa 14:30 Uhr endete unsere Tagung. Die Patienten und ihre Angehörigen verabschiedeten sich und traten ihre teilweise sehr weite Heimreise an.

Auch unser Büchertisch wurde wieder rege genutzt und Broschüren und Veröffentlichungen zu medizinischen, psychologischen und sozialen Themen für die Vertiefung daheim eingepackt. Unsere Patientenbroschüre zur Haarzell-Leukämie wurde auch mitgenommen, um sie bei Ärzten und in Kliniken vor Ort auszuliegen.

Einige Teilnehmer verabredeten sich bereits zu unserer nächsten Zusammenkunft, die vom 8.-10. Mai 2020 in Goslar stattfinden wird. Der Termin hat schon einen festen Platz im Kalender!

Unsere 27. Veranstaltung wurde wieder sehr positiv bewertet. Die gemeinsame Unterbringung ermöglicht einen intensiven Erfahrungsaustausch zu dieser sehr seltenen Erkrankung. Alle freuen sich schon auf das hilfreiche Treffen im nächsten Jahr.

Für alle Mitglieder unseres Selbsthilfevereins, welche leider an dem Wochenende nicht kommen konnten, und auch für alle Teilnehmer der Veranstaltung zur Erinnerung, ist in der Ausgabe Nr. 18 des „HLH-Journal“, der Mitgliederzeitung, ein ausführlicher Bericht von der Tagung erschienen mit allen Vorträgen, soweit sie uns von den Referenten zur Verfügung gestellt wurden.

Die Haarzell-Leukämie-Hilfe e.V. bedankt sich bei der Aktion Mensch, der Deutschen Jose Carreras Leukämie-Stiftung e.V., der DKMS Stiftung Leben spenden und der DLH-Stiftung für die finanzielle Unterstützung der Jahrestagung.

**Kontakt:** Bärbel Krause, Tel. 03501-4615298, E-Mail [info@haarzell-leukaemie.de](mailto:info@haarzell-leukaemie.de), [www.haarzell-leukaemie.de](http://www.haarzell-leukaemie.de)

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

**ALL:** Akute Lymphatische Leukämie

**Allogene Stammzelltransplantation:** Stammzelltransplantation von einem verwandten oder unverwandten Spender

**Anämie:** Mangel an rotem Blutfarbstoff (Hämoglobin)

**Antigene:** Strukturen auf Zelloberflächen, an die sich Antikörper spezifisch binden können.

**Autologe Stammzelltransplantation:** Rückübertragung eigener blutbildender Stammzellen nach Hochdosistherapie

**Chromosom:** Träger des Erbgutes

**CLL:** Chronische Lymphatische Leukämie

**Durchflusszytometrie:** Messverfahren zur Analyse von Zellen, die in hoher Geschwindigkeit einzeln an einer elektrischen Spannung oder einem Lichtstrahl vorbeifließen.

**Embolie:** Verstopfung eines Blutgefäßes durch in die Blutbahn geratene körpereigene oder körperfremde Substanzen

**Fatigue** (franz.), ausgesprochen „Fatiek“: Müdigkeit, schwere Erschöpfung

**GMMG:** German Speaking Myeloma Multicenter Group; Myelomstudien-Gruppe mit Sitz in Heidelberg

**Granulozyten:** bestimmte weiße Blutkörperchen, die v.a. Bakterien und Pilze bekämpfen. Unterschieden werden neutrophile, eosinophile und basophile Granulozyten. Dabei handelt es sich um ein unterschiedliches Färbeverhalten unter dem Mikroskop.

**Hämoglobin:** roter Blutfarbstoff

**Histologisch:** feingeweblich

**Immunmodulatoren:** im Rahmen der Myelom-Therapie Lenalidomid, Pomalidomid, Thalidomid

**Immunsuppression:** Unterdrückung der Immunabwehr

**Inhibitor:** Hemmstoff

**Intrathekal:** Verabreichung eines Medikaments direkt in das Hirnwasser (Liquor)

**Kinase-Hemmer:** Arzneimittel, die zielgerichtet gegen Krebs wirken (in der Behandlung von Blutkreberkrankungen insbesondere: Ibrutinib, Imatinib, Nilotinib, Dasatinib, Ponatinib, Ruxolitinib)

**Knochenmarkinfiltration:** Knochenmarkbefall



**Kutis:** (lat.) Haut

**Leukopenie:** Mangel an weißen Blutkörperchen

**Leukozyten:** weiße Blutkörperchen, dazu gehören Lymphozyten, Granulozyten, Monozyten

**Lymphozyten:** bestimmte weiße Blutkörperchen; unterschieden werden B- und T-Lymphozyten

**MDS:** Myelodysplastisches Syndrom

**Molekulargenetisch:** auf der Ebene der Erbsubstanz

**Monoklonal:** von einem einzigen, genetisch identischen Zellklon ausgehend oder gebildet

**MRD:** Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease)

**MRT:** Magnetresonanztomografie

**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.

**Neutropenie:** Mangel an neutrophilen Granulozyten

**NK-Zellen:** Natürliche Killerzellen

**PCR:** Polymerase Chain Reaction; Polymerase Ketten-Reaktion; Untersuchung der DNA, die Hinweise auf erworbene Gendefekte bei Krebserkrankungen gibt. Die Untersuchung dauert etwa 2-3 Tage.

**PET-CT:** Positronenemissionstomografie in Kombination mit Computertomografie

**PFS:** Progression Free Survival, Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung

**PNH:** Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie

**Polyneuropathie:** Nervenschädigung, die mit Kribbeln, Taubheit und Schmerzen einhergehen kann.

**Proteasomen-Hemmer:** Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib. Das Proteasom ist der "Papierkorb" der Zelle. Wird er "verstopft", stirbt die Zelle ab.

**Randomisierung:** Zufallszuteilung zu verschiedenen Armen einer Therapiestudie

**Resistenz:** Widerstandsfähigkeit; in Zusammenhang mit Krebs: Unempfindlichkeit der Krebszellen gegenüber einem Arzneimittel  
**Sequenzierung:** Mittels Sequenzierung werden die Gene untersucht. Mit dieser empfindlichen Methode können wenige verbliebene Krebszellen aufgespürt werden.

**Supportivtherapie:** Unterstützende Behandlungsmaßnahmen

**Splenomegalie:** Milzvergrößerung

**Thromboembolie:** Verschluss eines Blutgefäßes durch ein Blutgerinnsel, welches sich von der Blutgefäßwand gelöst hat und innerhalb der Blutbahn weitertransportiert wurde.

**Thrombopenie:** Mangel an Blutplättchen

**Thrombozyten:** Blutplättchen

**Translokation:** Umlagerung von Chromosomenabschnitten

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

**Tumorlyse-Syndrom:** Bei bestimmten Therapien werden die Tumorzellen so effektiv zerstört, dass der Körper mit dem Abbau der Zerfallsprodukte zeitweise überfordert ist. Typischerweise tritt dies zu Beginn der Therapie auf, wenn die Tumorzellmasse noch hoch ist.

**ZNS:** Zentrales Nervensystem

**Zytokine:** vom menschlichen Körper produzierte regulatorische Eiweiße, die insbesondere der Steuerung der Immunantwort dienen. Bei einem „Zytokinsturm“ kommt es zu einer übermäßigen Ausschüttung von Zytokinen.

## INFO-RUBRIK PLASMOZYTOM/MULTIPLES MYELOM

### Heidelberger Myelomtage 2019: Neue Entwicklungen in der Myelomtherapie

Dr. Annemarie Angerer, Prof. Dr. Marc-Steffen Raab und Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, Sektion Multiples Myelom, Med. Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg, E-Mail [annemarie.angerer@med.uni-heidelberg.de](mailto:annemarie.angerer@med.uni-heidelberg.de)

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.8/9]

Mehr als 230 Patienten und Angehörige sowie Vertreter von Selbsthilfegruppen aus ganz Deutschland und Österreich waren am Samstag, dem 21. September 2019, zu Gast bei den Myelomtagen des Heidelberger Myelomzentrums, Universitätsklinikum und NCT Heidelberg, und informierten sich über Fortschritte in der Diagnostik und Therapie des Multiplen Myeloms. Der Patiententag ermöglichte auch dieses Jahr wieder persönliche Gespräche der Patienten untereinander sowie mit den Vortragenden Ärzten und trug dazu bei, das Wissen über Behandlungsoptionen zu vertiefen und diese für sich selbst besser begreifbar zu machen. Da die zur Verfügung stehenden Plätze für den Patiententag schnell ausgebucht waren, können Patienten, die nicht die Möglichkeit hatten, am Patiententag teilzunehmen, im Sekretariat der Sektion Multiples Myelom kostenfrei Informationsmaterial anfordern (Kontakt: [Nina.Recke@med.uni-heidelberg.de](mailto:Nina.Recke@med.uni-heidelberg.de), Tel. 06221 56 8009). Die medizinischen Highlights stehen als Film zur Verfügung. Auch das Patienten-Handbuch Multiples Myelom wurde 2019 erneut von den Ärzten der Heidelberger Myelomgruppe aktualisiert [siehe Infomaterial und Literaturbesprechungen, S.22].



Peter Gomolzig, DLH-Vorsitzender, begrüßte die Teilnehmer

Bei der Behandlung des Multiplen Myeloms wurden in den letzten Jahren bedeutsame Fortschritte erzielt. Neue hocheffektive Wirkstoffe verbessern zunehmend die Myelomtherapie bei weniger Nebenwirkungen. Immer öfter ist es das Ziel der Behandlung, die „Minimale Resterkrankung“ (MRD) als empfindlichsten Parameter zur Beurteilung des Therapieansprechens auf ein Mindestmaß zurückzudrängen. Es kann mit verschiedenen hochempfindlichen Methoden nach „Krankheitsresten“

gesucht werden. Eine wichtige Rolle spielen dabei bildgebende Methoden wie MRT und PET-CT, aber auch Durchflusszytometrie und Sequenzierung. In Studien konnte bereits gezeigt werden, dass eine starke Reduktion der Tumorzellmasse mit einer besseren Prognose einhergeht.

Die Referenten gingen in ihren Vorträgen auf viele neue Gesichtspunkte in der Myelomdiagnostik und -therapie ein und stellten insbesondere aktuelle Studien sowie neue Medikamente und Kombinationstherapien vor.

### Erstlinientherapie

In den letzten 10 Jahren hat sich das Gesamtüberleben von Myelompatienten fast verdreifacht. Zurückzuführen ist dies unter anderem auf eine verbesserte Erstlinientherapie durch neue Medikamente in Kombination mit der Hochdosistherapie gefolgt von der autologen Stammzelltransplantation. In Heidelberg haben neudagnostizierte Patienten, die für eine Stammzelltransplantation geeignet sind, zurzeit die Option, in die **GMMG-HD7-Studie** aufgenommen zu werden. In dieser Studie wird die Wirksamkeit und Sicherheit des monoklonalen Anti-CD38-Antikörpers Isatuximab in der Erstlinientherapie des Multiplen Myeloms untersucht. Im Rahmen eines Hochdosiskonzepts wird der Antikörper in Kombination mit Lenalidomid/Bortezomib/Dexamethason (RVd) bei unbehandelten Myelompatienten bis zu 70 Jahren eingesetzt. Isatuximab bindet an Myelomzellen und kann über verschiedene immunologische Mechanismen ein Absterben der Myelomzellen bewirken. Ein wichtiges Ziel der Therapie ist es, die Minimale Resterkrankung (MRD) zurückzudrängen: unter die Grenze von einer kranken Zelle auf eine Million gesunder Zellen im Knochenmark. Es soll eine starke Rückbildung der Erkrankung erreicht werden, um somit die Prognose der Erkrankung zu verbessern. Weitere Zielgrößen der GMMG HD7 Studie sind die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS), das Auftreten von Nebenwirkungen sowie die Erfassung der Lebensqualität während der Therapie. Diese wird anhand von spezifischen Fragebögen, die die Patienten regelmäßig ausfüllen, erfasst. Ein umfangreiches Forschungsprogramm und ein standardisiertes Protokoll für die Bildgebung begleiten das klinische Programm. Bisher wurden 328 von insgesamt 662 geplanten Patienten in ca. 73 teilnehmenden Hauptprüfzentren in ganz Deutschland in die Studie eingeschlossen (Stand 14.11.2019). Die Einbindung von Praxen niedergelassener Onkologen als sog. „assozierte Prüfzentren“ mit Teilaufgaben in der Studiendurchführung ermöglicht den Studienpatienten eine heimatnahe Mitbehandlung.

Ältere Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom sind häufig nicht für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet. In der **SWOG Studie S0777** wurde die Kombination Lenalidomid/Bortezomib/Dexamethason (RVd) im Vergleich zu einer alleinigen Therapie mit Lenalidomid/Dexamethason (Rd) geprüft. Das

Gesamtansprechen auf die Therapie in der RVd-Gruppe war höher als in der Rd-Gruppe (90,2% im Vergleich zu 78,8%). Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 84 Monaten war die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS) bei Patienten, die RVd erhalten hatten, im Vergleich zu denjenigen, die nur mit Rd behandelt wurden, ebenfalls deutlich besser (41 Monate im Vergleich zu 29 Monate). Auch das Gesamtüberleben war besser.

Sehr vielversprechend für diese Patientengruppe sind auch die Ergebnisse der **ALCYONE-Studie**, in der 706 Patienten mit neudagnostiziertem Multiplem Myelom untersucht wurden. Wird Daratumumab in Kombination mit Bortezomib/Melphalan/Prednison (D-VMP) Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom verabreicht, die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, sprechen diese Patienten deutlich besser auf die Therapie an, als wenn sie nur VMP bekommen. Außerdem war die mittlere Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS) nach 27,8 Monaten für D-VMP noch nicht erreicht, während dieser Wert für VMP 18,1 Monate betrug. Die Kombination D-VMP ist inzwischen zugelassen.

Auch in der multizentrischen **Phase-III-Studie MAIA** zeigte die Kombinationstherapie mit dem Anti-CD38-Antikörper Daratumumab plus Lenalidomid/Dexamethason (D-Rd) ein deutlich besseres Ansprechen als die alleinige Therapie mit Lenalidomid/Dexamethason (Rd). Eine komplette Krankheitsrückbildung erreichten 47,6% der Patienten unter D-Rd im Vergleich zu 24,7% unter Rd. Das Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung bzw. für Tod wurde unter D-Rd im Vergleich zu Rd um 45% gesenkt. Hauptnebenwirkungen waren Lungenentzündung sowie ein Mangel an weißen Blutkörperchen (Leukopenie) und neutrophilen Granulozyten (Neutropenie). In die MAIA-Studie wurden insgesamt 737 Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom eingeschlossen, die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet waren. Die Zulassung von D-Rd für die Erstlinientherapie ist im November 2019 erfolgt.

Daratumumab ist ein monoklonaler Antikörper, der an die auf Myelomzellen in besonderer Weise vorhandene Oberflächenstruktur CD38 bindet. Daratumumab wird als intravenöse Infusion verabreicht und ist bereits seit einiger Zeit in Kombination mit Lenalidomid/Dexamethason sowie mit Bortezomib/Dexamethason für Myelompatienten ab dem ersten Rückfall zugelassen. Beschwerden, die im Rahmen von Infusionsreaktionen unter Daratumumab auftreten können, umfassen verstopfte Nase und Hustenreiz. Diese Beschwerden treten in der Regel nur bei der ersten Verabreichung auf. Als weitere Nebenwirkungen sind erhöhte Infektionsraten (Lungen- und Bronchialinfekte) beschrieben.

### Neue Kombinationstherapien und Medikamente bei einem Rückfall

Auch für Patienten mit wiederkehrender Myelomerkrankung werden kontinuierlich neue Medikamente und Therapiemöglichkeiten entwickelt. Ende August 2019

Rd	Lenalidomid/Dexamethason
RVd	Lenalidomid/Bortezomib/Dexamethason
VMP	Bortezomib/Melphalan/Prednison
D-VMP	Daratumumab/Bortezomib/Melphalan/Prednison
D-Rd	Daratumumab/Lenalidomid/Dexamethason
D-Vd	Daratumumab/Bortezomib/Dexamethason
D-Pd	Daratumumab/Pomalidomid/Dexamethason
Pd	Pomalidomid/Dexamethason
EloRd	Elotuzumab/Lenalidomid/Dexamethason
EloPd	Elotuzumab/Pomalidomid/Dexamethason
IsaPd	Isatuximab/Pomalidomid/Dexamethason
IsaRd	Isatuximab/Lenalidomid/Dexamethason
VenBd	Venetoclax/Bortezomib/Dexamethason
IxaRd	Ixazomib/Lenalidomid/Dexamethason

Kombinationstherapien zur Behandlung von Patienten mit Multiplem Myelom. Die grün markierten Kombinationen sind in Deutschland bereits für die Behandlung von bestimmten Patienten mit Multiplem Myelom zugelassen.

wurde eine vielversprechende Kombinationstherapie in der Europäischen Union zugelassen. Grundlage hierfür waren Daten der **ELOQUENT-3-Studie**. Die Kombinationstherapie aus Elotuzumab/Pomalidomid/Dexamethason (EloPd) wurde mit Pomalidomid/Dexamethason (Pd) verglichen. Erste Ergebnisse zeigen, dass die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS) bei den Patienten, die mit Elotuzumab/Pomalidomid/Dexamethason behandelt wurden, 10,3 Monate betrug im Vergleich zu 4,7 Monaten in der Kontrollgruppe. Für das Gesamtüberleben wurde ebenfalls ein positiver Trend nachgewiesen. Nach 18 Monaten lag es bei 68% für EloPd versus 49% für Pd. Als Nebenwirkungen wurden insbesondere Infusionsreaktionen beschrieben.

Elotuzumab kann nun also auch in Kombination mit Pomalidomid/Dexamethason zur Behandlung erwachsener Patienten mit wiederkehrender Myelomerkrankung eingesetzt werden, die mindestens zwei frühere Therapien einschließlich Lenalidomid und Proteasomen-Hemmer erhalten haben und bei der letzten Therapie ein Fortschreiten der Erkrankung zeigten. Elotuzumab ist bereits seit längerer Zeit in Kombination mit Lenalidomid/Dexamethason zugelassen für die Behandlung von Patienten ab dem ersten Rückfall. Elotuzumab ist gegen die Oberflächenstruktur SLAM F7 gerichtet, das in hohem Ausmaß auf Myelomzellen vorhanden ist.

Eine weitere interessante Therapiekombination für diese Patientengruppe wurde in der **ICARIA-MM-Studie** geprüft. Es wurde gezeigt, dass eine Kombination aus dem Anti-CD-38-Antikörper Isatuximab und Pomalidomid/Dexamethason (IsaPd) einer alleinigen Therapie mit Pomalidomid/Dexamethason überlegen ist. Die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung betrug 11,5 Monate

im Vergleich zu 6,5 Monate. Auch Hochrisikopatienten profitierten von der Dreifachkombination.

Venetoclax ist ein Bcl-2-Hemmer, der bereits für die Behandlung bestimmter Patienten mit Chronischer Lymphatischer Leukämie zugelassen ist. In die multi-zentrische **Phase-III-Studie BELLINI** wurden insgesamt 291 Patienten mit wiederkehrender Myelomerkrankung eingeschlossen und mit Venetoclax/Bortezomib/Dexamethason (Ven + Bd) im Vergleich zu Bortezomib/Dexamethason plus Placebo (Pbo + Bd) behandelt. Die Zufallszuteilung zu den beiden Studienarmen erfolgte im Verhältnis 2:1. Trotz des sehr guten Gesamtansprechens auf die Therapie (82% im Vergleich zu 68%) und des häufigeren Erreichens von MRD-Negativität (13% im Vergleich zu 1%), musste die Studie gestoppt werden, weil die zusätzliche Therapie mit Venetoclax zu deutlich mehr Todesfällen führte. Die Todesfälle waren durch die Häufung tödlich verlaufender Infektionen bedingt. Der negative Effekt auf das Gesamtüberleben konnte jedoch in der Gruppe der Patienten mit Translokation t(11;14) nicht gefunden werden. Venetoclax ist somit ein gutes Beispiel für die Möglichkeit einer individualisierten Therapie beim Multiplem Myelom. Bei der Weiterentwicklung der Therapie mit Venetoclax für Patienten mit der Translokation t(11;14) ist es von großer Bedeutung, Infektionen zu vermeiden. Die widersprüchlichen Ergebnisse der BELLINI-Studie zeigen auf, wie wichtig es ist, bei diesem Therapieansatz die Ergebnisse der Chromosomen-Analyse zu berücksichtigen.

## Neue Immuntherapien

Auch neue Entwicklungen in der Immuntherapie und insbesondere die CAR-T-Zell-Therapie wurden vorgestellt. Bei Blutkrebskrankungen können CAR-T-Zellen sehr effektiv sein und zu langandauernden Krankheitsrückbildungen führen. Bei dieser Therapieform werden körpereigene T-Zellen aus dem Blut des Patienten entnommen und gentechnisch so verändert, dass sie nach Rückgabe typische Oberflächenstrukturen auf der Krebszelle erkennen können und diese Tumorzellen dann abtöten. Bevor den Patienten die CAR-T-Zellen zurückgegeben werden, wird durch eine Chemotherapie die Anzahl der weißen Blutkörperchen im Blut reduziert. Zurzeit werden bei dieser Therapieform bereits mehr als 20 verschiedene Zielstrukturen bei unterschiedlichsten Blutkrebskrankungen angesteuert. Bei der Myelomerkrankung zeigen sich insbesondere deutliche Erfolge, wenn die CAR-T-Zellen gegen das sogenannte **B-Cell-Maturation-Antigen (BCMA)** gerichtet sind. Es hat sich gezeigt, dass BCMA eine sehr selektive und spannende Zielstruktur für Immuntherapien darstellt.

In der Bluebird-Studie **BB2121-MM-001 (KarMMa-1)** kommt ein auf die Oberflächenstruktur BCMA ausgerichtetes CAR-T-Zell-Konstrukt namens bb2121 zum Einsatz. Zwischenergebnisse dieser Phase-I/II-Studie wurden 2019 veröffentlicht. Die Daten zeigen bei stark vorbehandelten Myelompatienten eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung und eine sehr gute Wirksamkeit.



Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, Leiter der GMMG-Studiengruppe, bedankte sich bei Peter Gomolzig, Kuratoriumsvorsitzender der DLH-Stiftung, für die großzügige Unterstützung der CAR-T-Zell-Forschung in Heidelberg.

Bei 28 der ersten 33 Patienten (85%) bildete sich die Krankheit zurück. Die Rückbildung war bei 15 Patienten (45%) vollständig. Die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS) betrug 11,8 Monate. Bei 6 Patienten dauerte die Krankheitsrückbildung sogar länger als 1 Jahr an. Auch die beiden Heidelberger Patienten, die in die Bluebird-Studie eingeschlossen worden waren und im Dezember 2018 CAR-T-Zellen erhielten, erzielten durch die Therapie eine Krankheitsrückbildung. Bei der letzten Wiedervorstellung

ging es den Patienten gut. Der erste Patient erzielte ein komplettes Ansprechen (CR), der zweite Patient ein sehr gutes teilweises Ansprechen (VGPR). Beide Patienten waren sehr intensiv vorbehandelt.

Eine zweite geplante Studie mit CAR-T-Zellen, für die das Zentrum in Heidelberg inzwischen ausgewählt wurde, ist die **BB2121-MM-003-Studie (KarMMa-3)**. Weitere Studienzentren in Deutschland befinden sich in Düsseldorf, Hamburg, Köln und Würzburg. In diese Studie werden insgesamt 381 vorbehandelte Myelompatienten eingeschlossen. Die CAR-T-Zelltherapie wird gegen folgende Dreifachkombinationen verglichen:

- Daratumumab/Pomalidomid/Dexamethason
- Daratumumab/Bortezomib/Dexamethason
- Ixazomib/Lenalidomid/Dexamethason

Die Patienten müssen mindestens zwei Vortherapien (höchstens vier Vortherapien), inklusive Proteasomen-Hemmer und Immunmodulator, erhalten und auf die letzte Therapielinie nicht angesprochen haben. Die Zufallszuteilung zu den Therapiearmen erfolgt im Verhältnis 2:1 zugunsten der CAR-T-Zell-Therapie. Die Genehmigung für die KarMMa-3-Studie in Deutschland wird für Anfang Dezember 2019 erwartet. Wie schon bei der KarMMA-1-Studie können auch in die KarMMA-3-Studie in Heidelberg nur sehr wenige Patienten eingeschlossen werden. In den letzten Wochen wurden aus diesem Grund Anstrengungen unternommen, in Heidelberg eine eigene Herstellung für das BCMA-CAR-T-Zell-Verfahren zu erwirken. Weiterhin wird in Gesprächen mit der Industrie das Ziel verfolgt, die CAR-T-Zell-Therapie in das **GMMG-HD8-Konzept** als Therapiebaustein mit einzuplanen. Diese Studie befindet sich in Vorbereitung.

Die Therapie mit CAR-T-Zellen kann mit schweren Nebenwirkungen einhergehen. In den laufenden Studien wurden ein sog. "Zytokinsturm", neurologische Nebenwirkungen und das Tumorsyndrom beobachtet. Unter geeigneten Vorsichtsmaßnahmen und engmaschiger

Beobachtung lassen sich die genannten Nebenwirkungen bei den allermeisten Patienten gut kontrollieren.

Es ist zu erwarten, dass in 2020 die CAR-T-Zelltherapie für Patienten mit fortgeschrittenem Multiplem Myelom zugelassen wird.

Ein weiterer immuntherapeutischer Ansatz beruht auf bispezifischen T-Zell-Antikörpern (BiTe Antikörper = **Bi-specific T-cell engagers**). Bei dieser Therapie verbinden Antikörper das auf Myelomzellen vorhandene Antigen, meist BCMA, mit T-Zellen und führen so zu einer T-Zell-vermittelten Zerstörung von Myelomzellen. Ein Beispiel für eine solche Substanz ist AMG 420. In einer frühen Phase-I-Studie zur Dosisfindung wurde AMG 420 bei Patienten mit wiederkehrender Myelomerkrankung untersucht. Die Patienten hatten im Mittel vier Vortherapien erhalten. Von 13 Patienten, die Dosen von 400 µg/Tag oder 800 µg/Tag erhalten hatten, sprachen 9 auf die Therapie an. Die vielversprechende Ansprechrate ging einher mit moderaten Nebenwirkungen. Leider wurde die Weiterentwicklung von AMG 420 seitens der Firma eingestellt, da die Substanz als kontinuierliche Infusion verabreicht werden muss.

Das Wirkprinzip wird jedoch weiterverfolgt. AMG 701 ist ein BiTE-Antikörper mit längerer Halbwertszeit. Dadurch ist die Gabe der Substanz nur einmal pro Woche möglich. Sowohl im Labor als auch bei Patienten hat sich eine erste Anti-Myelomaktivität gezeigt.

Auch Verbindungen von monoklonalen Antikörpern mit Wirkstoffen (ADC, **Antibody Drug Conjugates**), wie beispielsweise Belantamab Mafodotin, sind vielversprechend und weisen eine gute Verträglichkeit auf. Der Antikörper in dieser Verbindung ist gegen BCMA gerichtet und an die Substanz Monomethylauristatin F gekoppelt. In der **DREAMM1-Studie** wurden Patienten mit Belantamab Mafodotin behandelt. Das Gesamtansprechen betrug 56%. Wenn die Patienten mit Immunmodulatoren, Proteasomen-Hemmern und Daratumumab vorbehandelt waren, lag das Ansprechen bei 39%. Die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung (PFS) betrug 12 Monate.

Die hauptsächlichen Nebenwirkungen waren die Zunahme von Bindehautproblemen im Sinne einer Sehverschlechterung, trockene Augen und Lichtempfindlichkeit. Diese Nebenwirkungen bilden sich meist vollständig zurück.

### DLH-Projekt: erste Ergebnisse

Seit September 2018 wird von der DLH-Stiftung die CAR-T-Zell-Forschung am Universitätsklinikum Heidelberg unterstützt. Die Stiftung fördert ein Projekt von Professor Dr. Michael Hundemer und Dr. Katharina Kriegsmann zu Oberflächenstrukturen auf Myelomzellen mit dem Ziel der Optimierung der CAR-T-Zell-Therapie. Erste erfreuliche Ergebnisse zeigen, dass die Oberflächenstruktur CD147 auf nahezu 100% der Myelomzellen gefunden werden kann und mit einer gesteigerten Vermehrung der Myelomzellen verbunden ist. CD147 könnte sich somit als eine neue potenzielle Zielstruktur

beim Multiplen Myelom eignen. Langfristiges Ziel der Untersuchungen ist es, einen exakt passenden T-Zell-Rezeptor zu definieren, der auch als **Chimeric Antigen Receptor** für die CAR-T-Zell Therapie geeignet wäre. Interessant in diesem Zusammenhang ist, dass Anti-CD147-CAR-T-Zellen bereits bei anderen bösartigen

Erkrankungen in Phase-I-Studien getestet werden. Der Leiter der Sektion Multiples Myelom, Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, bedankte sich nochmals ausdrücklich bei Peter Gomolzig, Kuratoriumsvorsitzender der DLH-Stiftung, für die großzügige Unterstützung.

## BEITRÄGE

### Impfungen bei Blutkrebserkrankungen

*PD Dr. Maximilian Christopeit, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Zentrum für Onkologie, Interdisziplinäre Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, E-Mail m.christopeit@uke.de*

**[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.8/9]**

Vor 1980 starben mehr als zwei Drittel aller Krebspatienten an ihrer Krebserkrankung. Heute werden mehr als die Hälfte dauerhaft geheilt. Dabei sind die Zahlen allerdings je nach Art der Krebserkrankung sehr unterschiedlich. Aber auch wenn keine Heilung erreicht werden kann, ist für viele Patienten ein Leben mit der Krebserkrankung möglich.

Damit stehen Patienten wie auch das gesamte Medizinsystem vor neuen Herausforderungen. Wie kann angesichts dieser hoffnungsvollen Entwicklungen der Erhalt der Lebensqualität und ein Leben mit wenigen Komplikationen mit und nach einer Krebserkrankung sichergestellt werden?

Im vorliegenden Artikel geht es um einen kleinen, aber medizinisch relevanten Teilaspekt: die **Vorbeugung von Infektionskrankheiten durch Impfungen**. Infektionskrankheiten können bei Immunschwäche, z.B. infolge einer Krebstherapie, einen schweren Verlauf nehmen.

Die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut (RKI) hatte zuletzt 2005 Empfehlungen zu Impfungen bei Krebspatienten veröffentlicht. Die Empfehlungen der STIKO werden in der Regel vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Kostenübernahme durch die Gesetzlichen Krankenkassen empfohlen. Derzeit, Stand November 2019, werden die durch eine Expertengruppe aktualisierten Empfehlungen in der STIKO beraten. Dies geschieht im Rahmen der Neufassung der Impfpfehlungen für verschiedene Gruppen abwehrschwächer Patienten.

Dieser Artikel soll für Patienten eine erste Handreichung sein. Wenn er dazu beiträgt, dass Betroffene beim nächsten Arztbesuch ihren gelben Impfausweis mit der Bitte um Überprüfung vorlegen, ist ein guter Anfang gemacht. Generell gilt, dass alle Impfungen konkret mit dem Hausarzt oder Onkologen zu besprechen sind. Für Details wird auf die weiterführenden Hinweise am Ende des Artikels verwiesen.

Die Diagnose einer Blutkrebserkrankung sollte unmittelbar die Überprüfung des Impfstatus nach sich ziehen. Eine ausgewogene Nutzen-Risiko-Abwägung ist in jedem Einzelfall zu treffen, denn Patienten können sehr unterschiedlichen Risiken ausgesetzt sein. Es macht

einen Unterschied, ob man in einer Gemeinschaftseinrichtung mit Kindern arbeitet, in der Landwirtschaft tätig ist oder einem Bürojob mit wenig Kundenkontakt nachgeht. Besondere Hobbies, wie z.B. Heimwerken, sind bei den Überlegungen ebenfalls zu berücksichtigen. Natürlich spielt auch die therapeutische Situation eine Rolle: Soll die Impfung im Anschluss an eine abgeschlossene Krebstherapie durchgeführt werden? Ist eine Stammzelltransplantation erfolgt? Ist eine Erhaltungstherapie geplant? Wenn ja, mit welchem Medikament? Wird eine medikamentöse Dauertherapie durchgeführt? Wird evtl. noch gar nicht behandelt und nur der weitere Verlauf beobachtet („Watch & Wait“)? Wenn – wie in solchen Fällen – nicht unverzüglich mit einer Krebstherapie begonnen werden muss, können Impfungen gegebenenfalls deutlich vor der Einleitung einer Behandlung vervollständigt werden.

Bei allen Erfolgen durch Impfungen gilt außerdem der Grundsatz, dass besondere Vorsicht bei Immunschwäche, z.B. infolge einer Krebstherapie, geboten ist. Dies bedeutet insbesondere, dass man Situationen meidet, die mit erhöhten Infektionsrisiken einhergehen, wie z.B. der Kontakt zu Personen, die gerade einen Infekt durchmachen. Ausführliche Informationen zu diesem Themenbereich finden sich in der Broschüre „Infektionen? Nein, danke!“ (siehe weiterführende Hinweise am Ende dieses Artikels).

**Totimpfstoffe** enthalten abgetötete Keime, entweder als Ganzes oder Teile davon. Totimpfstoffe können keine Krankheit auslösen.

**Lebendimpfstoffe** bestehen aus sehr geringen Mengen lebender Keime. Sie sind so stark abgeschwächt, dass sie sich zwar noch vermehren, aber die Krankheit bei Immungesunden nicht auslösen können. Sie können allerdings mit ähnlichen Beschwerden einhergehen. Bei immungeschwächten Personen sollen keine Lebendimpfungen durchgeführt werden.

Impfungen mit Totimpfstoffen werden ab **drei Monate** nach Abschluss einer Krebstherapie empfohlen. Nach einer autologen oder allogenen Stammzelltransplantation beträgt dieser Zeitraum **sechs Monate**. Die Grippeimpfung stellt eine Ausnahme dar: Diese sollte bereits

ab drei Monaten nach der Stammzelltransplantation erfolgen; zur Grippeimpfung siehe Abschnitt weiter unten.

Impfungen mit Lebendimpfstoffen, also Masern, Mumps und Röteln sowie gegebenenfalls Varizellen (Windpocken) oder Rotavirus (Durchfall) sollten ab **sechs Monate** nach Abschluss einer Krebstherapie begonnen werden. Nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation beträgt dieser Zeitraum **zwei Jahre**. Unter einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid ist eine Lebendimpfung nach derzeitigem Dafürhalten sicher. Während einer Erhaltungstherapie mit einem Anti-CD20-Antikörper wie Rituximab soll eine Lebendimpfung nicht durchgeführt werden.

Wird ein Angehöriger, z.B. ein Enkelkind, gegen Masern geimpft, müssen immungeschwächte Personen keinen zusätzlichen Abstand halten.

	<b>Totimpfungen</b>	<b>Lebendimpfungen</b>
klassische Krebstherapie	ab <b>3 Monaten</b> danach möglich	ab <b>6 Monaten</b> danach möglich
autologe oder allogene Stammzelltransplantation	ab <b>6 Monaten</b> danach möglich (Ausnahme: Grippeimpfung, diese ist schon ab 3 Monaten danach möglich)	ab <b>24 Monaten</b> danach möglich

Rituximab und andere Anti-CD20-Antikörper führen zu einem ausgeprägten B-Zell-Mangel. Da diese Zellen für eine angemessene Immunantwort auf eine Impfung von Bedeutung sind, ist es in den ersten sechs Monaten nach einer Rituximab- bzw. Anti-CD20-Antikörper-Therapie nicht sinnvoll, Impfungen durchzuführen. Nach der Therapie mit CAR-T-Zellen gibt es noch keine Informationen zu Impfungen. Vermutlich gilt in Bezug auf die häufigsten CAR-T-Zell-Präparate, die sich gegen B-Zellen richten, Vergleichbares wie in Bezug auf Anti-CD20-Antikörper wie Rituximab.

Bei den sogenannten Kinase-Hemmern kann der Einfluss auf die Immunantwort sehr unterschiedlich ausfallen. Kinase-Hemmer sind zielgerichtete Krebsarzneimittel, wie z.B. Ibrutinib, Imatinib, Nilotinib, Dasatinib, Ponatinib, Ruxolitinib. In einer kleinen Studie bei Patienten mit Chronischer Lymphatischer Leukämie (CLL), die mit Ibrutinib behandelt wurden, zeigten bis zu 74% eine ausreichende Immunantwort auf eine Grippeimpfung.

### Grippeimpfung

In der Grippesaison 2017/2018 starben nach Angaben des RKI, zurückhaltend geschätzt, mehr als 25.000 Menschen allein in Deutschland an der echten Grippe (saisonale Influenza). Dazu kommen komplikationsreiche, schwere Krankheitsverläufe. Von solch schweren Verläufen sind insbesondere immungeschwächte Personen betroffen. Auch wenn nicht absehbar ist, wie aggressiv die nächste Grippewelle tatsächlich verlaufen

wird, ist die Impfung zumindest ein Beitrag, sich selbst und andere vor dieser Erkrankung zu schützen.

Da Grippeviren ständigen Veränderungen unterliegen, ist eine **jährliche** Impfung nötig. Wer trotz einer Grippeimpfung an einer echten Grippe erkrankt, sollte nicht fatalistisch denken, dass die Impfung dann wohl überflüssig sei. Man sollte vielmehr mit dem behandelnden Arzt darüber beraten, im Folgejahr die Grippeimpfung zwei Mal durchzuführen. Eine zweifache Impfung gegen die Grippe kann den Schutz bei Patienten mit Immunschwäche unter Umständen verbessern. Es wird empfohlen, einen tetravalenten Impfstoff zu verwenden. Das bedeutet, dass der Impfstoff neben zwei Influenza-A- auch zwei Influenza-B-Subtypen enthält.

Auch die Angehörigen von Patienten mit einer Blutkrebserkrankung sollten sich gegen Grippe impfen lassen. Sie schützen sich in dem Fall nicht nur selbst, sondern vor allem ihren erkrankten Angehörigen, der ggf. aufgrund seiner Immunschwäche nicht dazu in der Lage ist, eine ausreichende Abwehr aufzubauen (trotz Impfung oder weil eine Impfung zum aktuellen Zeitpunkt nicht sinnvoll ist). Dies gilt auch für Ärzteschaft, Pflege und weiteres medizinisches Fachpersonal.

#### **Totimpfungen:**

Grippe (saisonale Influenza)  
 Pneumokokken (Lungenentzündung)  
 ggf. Meningokokken (Hirnhautentzündung)  
 Diphtherie  
 Tetanus (Wundstarrkrampf)  
 Bordetella pertussis (Keuchhusten)  
 Poliomyelitis (Kinderlähmung)  
 Haemophilus influenzae  
 Hepatitis A, Hepatitis B  
 Varizellen-Zoster-Virus (Gürtelrose); Shingrix®

#### **Lebendimpfungen:**

Masern, Mumps, Röteln (MMR)  
 Varizellen-Zoster-Virus (Gürtelrose); Zostavax®  
 Varizellen (Windpocken)  
 ggf. Rotavirus (Durchfall)

Impfungen, über die mit dem behandelnden Hausarzt oder Onkologen gesprochen werden sollte (bei einigen Krankheiten gibt es sowohl Tot- als auch Lebendimpfungen, die aber nicht alle aufgeführt sind).

Gürtelrose (Herpes Zoster) stellt eine bedeutsame Komplikation insbesondere nach einer Stammzelltransplantation dar. Statt des Varizellen-Zoster-Lebendimpfstoffes kann unter Umständen ein Totimpfstoff in einem kürzeren Abstand nach Abschluss der Behandlung gegeben werden.

Ob Patienten, die sich um kleine Kinder kümmern und deren Windeln wechseln, gegen das Rotavirus, einen Durchfallerreger, geimpft werden sollten, muss im Einzelfall mit den behandelnden Ärzten besprochen werden. Ärzte können gegebenenfalls einen Rat bei der RKI-Impfhotline für Fachleute einholen. Mit Ausnahme der Impfung gegen Hepatitis B und Tetanus werden Impftiterbestimmungen nicht als nötig erachtet. Für viele Impfungen gibt es Kombinationsimpfstoffe.

**Weiterführende Hinweise:**

Leitlinie „Impfungen bei Tumorpatienten“ der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO): [www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/impfungen-bei-tumorpatienten/@@guideline/html/index.html](http://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/impfungen-bei-tumorpatienten/@@guideline/html/index.html)

Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors - Guideline of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO): <https://academic.oup.com/annonc/article/29/6/1354/4983107>

Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO): [www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Impfempfehlungen\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Impfempfehlungen_node.html)

Broschüre „Ratgeber für Patienten nach allogener Knochenmark- und Stammzelltransplantation“ (mit Impfempfehlungen): [www.leukaemie-hilfe.de/broschuerenangebot.html](http://www.leukaemie-hilfe.de/broschuerenangebot.html)

Broschüre „Infektionen, nein danke!“:  
[www.leukaemie-hilfe.de/broschuerenangebot.html](http://www.leukaemie-hilfe.de/broschuerenangebot.html)

Wer keinen Zugang zum Internet hat, kann sich an die DLH-Geschäftsstelle wenden.



## LGL-Leukämie

Dr. Matthias Ritgen, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin II, Hämatologie und Onkologie, Arnold-Heller-Straße 3, Haus L, 24105 Kiel, E-Mail [Matthias.Ritgen@uksh.de](mailto:Matthias.Ritgen@uksh.de)

**[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.8/9]**

Die LGL-Leukämie ist eine erstmals in den 1980er Jahren beschriebene Erkrankung. Da sich die Erkrankung von bestimmten Lymphozyten, einer Unterform der weißen Blutkörperchen, ableitet, gehört sie zu den Lymphomen. Mit einem Anteil von 2-5% aller Lymphome ist die LGL-Leukämie eine seltene Erkrankung. Sie tritt überwiegend ab dem 60. Lebensjahr auf. In der Regel kommt es im Blut und im Knochenmark zu einer Vermehrung großer, granulierter Lymphozyten [= Large Granular Lymphocytes, kurz: LGL]. Dabei handelt es sich entweder um erkrankte T- oder NK-Zellen. Dementsprechend unterscheidet man eine T-LGL- von einer NK-LGL-Leukämie. Neben der Knochenmarkinfiltration ist ein Befall anderer lymphatischer Organe wie Milz (häufig) oder Leber (selten) möglich. Die Lymphknoten sind, anders als bei vielen anderen Lymphomen, in der Regel nicht vergrößert.

Der klinische Verlauf ist sehr variabel. Viele Patienten haben gar keine Beschwerden. Die Erkrankung wird bei ihnen zufällig im Rahmen einer Routineuntersuchung festgestellt. Andere Patienten haben eine Reihe von Symptomen, die einzeln oder auch kombiniert auftreten können. Häufig leiden die Patienten an wiederkehrenden Infektionen, die einer Antibiotikabehandlung bedürfen. In vielen Fällen wird dann eine Verminderung einer oder mehrerer Blutzellreihen festgestellt. Bei einer Verminderung der neutrophilen Granulozyten (bestimmte weiße Blutkörperchen) spricht man von einer Neutropenie, bei Verminderung der Blutplättchen von Thrombopenie. Eine Verminderung der roten Blutkörperchen wird Anämie genannt. Ist die Milz befallen, kommt

es zu einer Milzvergrößerung (Splenomegalie). Zudem besteht häufig ein Zusammenhang mit bestimmten Autoimmunerkrankungen, insbesondere der Rheumatoiden Arthritis, was zu Schwierigkeiten bei der diagnostischen Abgrenzung führen kann. In diesen Fällen sind Fieber, Nachtschweiß oder Leistungsminderung die häufigsten Symptome. Da die Symptome über die Zeit variabel und die Blutbildveränderungen nur wenig ausgeprägt sein können, wird bei vielen Patienten die Diagnose erst nach einer geraumen Zeit gestellt.

Wichtigstes Mittel zur Diagnosestellung ist eine Untersuchung des Blutes durch einen erfahrenen Hämatologen. In der mikroskopischen Untersuchung zeigen sich die typischen vergrößerten Lymphozyten, die zudem eine charakteristische Körnung [Granulation] aufweisen. Außerdem sollte eine durchflusszytometrische Untersuchung des Blutes erfolgen (Typisierung der verschiedenen Leukozyten mit der Frage nach einer LGL). Dadurch ist die eindeutige Zuordnung zu einem der beiden Subtypen (T- oder NK-LGL) in der Regel möglich. Außerdem wird heute ein Nachweis der Klonalität (mittels molekulargenetischer Methoden wie PCR) oder spezifischer Mutationen (STAT3-Mutationen) der LGL-Zellen gefordert. Wenn die auffälligen Zellen alle zu einem „Klon“ gehören, d.h. alle von derselben Mutterzelle abstammen, ist dies ein entscheidender Hinweis auf das Vorliegen einer bösartigen Erkrankung. In der Regel wird die Untersuchung auf Klonalität in einem hämatologischen Speziallabor durchgeführt. Nur selten ist eine Knochenmarksuntersuchung notwendig.

## Behandlung

Aufgrund des sehr unterschiedlichen Verlaufs der Erkrankung ist der Beginn der Behandlung variabel. Wenn die Laborveränderungen die einzigen Auffälligkeiten sind, ist ein zunächst abwartendes Verhalten gerechtfertigt. Teilweise sind so Verläufe von bis zu 10 Jahren ohne Therapie möglich. Häufen sich jedoch die durch die Neutropenie bedingten Infektionen, wird in der Regel zeitnah eine Behandlung notwendig sein. Selten ist eine symptomatische Behandlung der Neutropenie mit G-CSF [Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor] möglich, wobei dies, da nicht die Erkrankung, sondern nur die Symptome behandelt werden, kontrovers diskutiert wird.

Häufig ist die Therapie der ersten Wahl eine immun-suppressive Therapie mit Methotrexat (MTX), zum Teil in Kombination mit Kortison. Erst nach einigen Monaten kann der Behandlungserfolg beurteilt werden. Normalisieren sich das Blutbild, die Anzahl der LGL-Zellen und

die Krankheitssymptome, so ist die Behandlung über mindestens 12 Monate fortzuführen.

Andere Therapien, die in der Regel bei Versagen der Primärtherapie mit MTX eingesetzt werden, sind Ciclosporin A, Cyclophosphamid und Fludarabin. Der monoklonale Antikörper Alemtuzumab, der zur Behandlung eingesetzt wurde, ist für diese Behandlung nicht mehr zugelassen und ist mit einer erheblichen Komplikationsrate verbunden, sodass der Einsatz Ausnahmesituationen vorbehalten bleiben sollte.

Neu ist der Einsatz von sogenannten STAT3-Inhibitoren wie z.B. Tofacitinib, einem Medikament zur Therapie der Rheumatoiden Arthritis, das in Einzelfällen gute Behandlungserfolge erzielt hat.

Gute Vorhersagewerte für die Beurteilung des voraussichtlichen Verlaufs sind derzeit nicht bekannt. Im Allgemeinen ist die Prognose aber aufgrund des langsamen Verlaufes relativ günstig.

## Haut-Lymphome

*Dr. Kristina Buder-Bakhaya (Praxis Dr. Riedel & Kollegen, Stresemannstraße 22, 68165 Mannheim) und PD Dr. Marion Wobser (Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg), Kontakt: dr.buder@gmx.de*

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.8/9]

### Einleitung

Lymphome der Haut (kutane Lymphome) sind selten und verhalten sich in der Mehrzahl der Fälle im Verlauf zumeist weniger aggressiv als Lymphome anderer Organe. Haut-Lymphome treten definitionsgemäß zuerst an der Haut auf und bleiben in den meisten Fällen für viele Jahre, manchmal auch lebenslang, auf die Haut beschränkt.

Kutane Lymphome treten in vielfältigen klinischen Erscheinungsformen auf und zeigen histologisch (feingeweblich) und molekulargenetisch (d.h. auf Ebene der Erbsubstanz) unterschiedliche Merkmale. Die weltweit einheitliche Klassifikation der kutanen Lymphome (WHO/EORTC-Klassifikation, aktuelle Version von 2018) unterscheidet vor allem aggressive und weniger aggressive kutane Lymphome nicht nur feingeweblich, sondern auch anhand ihres klinischen Verlaufs. Hiervon erhofft man sich eine bessere Vergleichbarkeit klinischer Studien. Außerdem soll sie verhindern, dass Patienten mit einem klinisch gutartig verlaufenden kutanen Lymphom eine unnötig aggressive Therapie erhalten.

Ausgehend von den verschiedenen Typen der Lymphozyten (Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die der Erregerabwehr dienen) unterscheidet man die beiden großen Gruppen der T- und B-Zell-Lymphome. Kutane T-Zell-Lymphome sind mit ca. 70% wesentlich häufiger als kutane B-Zell-Lymphome.

### Diagnostik

Besonders wichtig ist es, ein kutanes Lymphom vom Hautbefall eines primär nicht die Haut betreffenden Lymphoms abzugrenzen. Daher gehören zur Diagnostik kutaner Lymphome neben der Erhebung der Krankengeschichte die klinische Befunderhebung, eine histologische Untersuchung, auch unter Zuhilfenahme spezieller Gewebsantikörper sowie molekulargenetischer Untersuchungen, Blutuntersuchungen und eine bildgebende Diagnostik zur Klärung der Frage, ob ein innerlicher Lymphombefall vorliegt. Zusätzlich sollte bei einigen Formen der kutanen B-Zell-Lymphome eine Knochenmarksuntersuchung durchgeführt werden. Bei kutanen T-Zell-Lymphomen ist die Knochenmarksuntersuchung in den allermeisten Fällen entbehrlich.

### Kutane T-Zell-Lymphome

Das häufigste kutane T-Zell-Lymphom ist die **Mycosis fungoides**, die typischerweise einen langsam fortschreitenden Verlauf aufweist. Sie tritt zunächst durch rote, zumeist juckende, leicht schuppige Flecken in Erscheinung (Patch-Stadium), die nach und nach eine zunehmende Erhabenheit mit stärkerer Schuppung und/oder Verkrustung ausbilden (Plaque-Stadium). In der Regel gehen diese Stadien erst nach vielen Jahren in das Tumorstadium über, bei dem sich relativ rasch wachsende, düsterrote Knoten an der Haut bilden. Erst spät ist eine Mitbeteiligung der Lymphknoten und der inneren Organe möglich. Da die charakteristischen feingeweb-



lichen Veränderungen in der Frühphase der Erkrankung oft noch nicht ausgebildet sind, ist die Diagnose einer Mycosis fungoides manchmal erst nach wiederholten Hautprobeentnahmen zu stellen. Festzuhalten bleibt, dass die meisten Patienten mit einer Mycosis fungoides einen chronischen, langsam voranschreitenden Verlauf der Erkrankung zeigen, nicht selten auch eine vorübergehende Erscheinungsfreiheit nach erfolgreicher Therapie.

Eine Sonderform der Mycosis fungoides mit ungünstigerem Verlauf ist das **Sézary-Syndrom**, bei dem eine juckende Rötung, Verdickung und Schuppung der gesamten Körperhaut mit Ausschwemmung von Zellen des Lymphoms (sog. Sézary-Zellen) in die Blutbahn zu verzeichnen ist.

Die Mycosis fungoides wird in der Regel nicht mit dem Ziel der kompletten Heilung behandelt. Es hat sich gezeigt, dass durch eine frühzeitig durchgeführte, aggressive Therapie die Ansprechraten und das Gesamtüberleben nicht verbessert werden. Daher wird die Mycosis fungoides stadiengerecht behandelt mit dem Ziel, die Erkrankung möglichst lange bei erhaltener oder verbesserter Lebensqualität unter Kontrolle zu halten.

In frühen Stadien der Mycosis fungoides kann eine Behandlung mit Kortison-haltigen Cremes oder Salben erfolgen. Häufig kommen Lichttherapien zum Einsatz, entweder UVA-Licht in Kombination mit dem Lichtsensibilisator Psoralen (sog. PUVA-Therapie) oder UVB-Licht der Wellenlänge 311 nm (sog. UVB-311-nm-Lichttherapie). Gelegentlich wird die PUVA-Therapie mit einer Interferon- $\alpha$ -Therapie kombiniert. Eine neue Option der äußerlichen Lokalthherapie für die Mycosis fungoides ist das Chemotherapeutikum Chlormethin, welches in Gel-form auf die Haut aufgetragen werden kann.

Lässt sich mit äußerlicher Therapie keine Befundbesserung erreichen bzw. liegen fortgeschrittenere Stadien vor, kommt eine Behandlung mit dem Vitamin-A-Abkömmling Bexaroten in Form von Tabletten infrage. Eine meist sehr gut verträgliche, „milde“ Chemotherapie mit Methotrexat (in Tabletten- oder Spritzenform) kommt ebenfalls in Betracht. Weiterhin können in schweren Fällen u.a. eine Teil- oder Ganzhautbestrahlung und auch Chemotherapien, z.B. Gemcitabin oder Doxorubicin, eingesetzt werden.

Neue Therapieoptionen für fortgeschrittene Stadien zielen auf Rezeptoren an der Oberfläche der T-Zellen bzw. der Tumorzellen, z.B. Brentuximab Vedotin (CD30) oder Mogamulizumab (CCR4). Diese Therapien werden über die Vene (intravenös) verabreicht. Mogamulizumab kommt insbesondere beim Sézary-Syndrom zum Einsatz. Eine weitere Therapiemöglichkeit besteht in der sogenannten extrakorporalen Photopherese (UV-Bestrahlung der Blutzellen nach vorheriger Gabe des Lichtsensibilisators Psoralen), die vor allem als Kombinationstherapie, z.B. mit Interferon- $\alpha$ , beim Sézary-Syndrom angewendet wird.

## Kutane B-Zell-Lymphome

Kutane B-Zell-Lymphome treten häufig in Form lokalisierter Knoten oder Infiltrate auf. Aufgrund der sehr guten Prognose einiger primär kutaner B-Zell-Lymphome (**Keimzentrums-** und **Marginalzonenlymphom**) ist bei dieser Krankheitsgruppe ein zurückhaltendes therapeutisches Vorgehen angezeigt. Sofern eine Therapie notwendig ist, besteht diese entweder in einer operativen Entfernung oder einer auf die Haut begrenzten Bestrahlung (mit Elektronen oder Röntgenweichstrahlen). Treten mehrere Knoten an unterschiedlichen oder für eine Operation ungünstig gelegenen Körperstellen auf, so kommt in seltenen Fällen neben einer Bestrahlung eine Therapie mit Rituximab (R) über die Vene infrage. Es handelt sich dabei um einen Antikörper gegen die CD20-Struktur auf der Oberfläche von B-Lymphozyten (und damit auch der Tumorzellen). Rituximab kann nicht nur über die Vene, sondern bei wenigen Stellen mit begrenztem Wachstum – ebenso wie auch Interferon- $\alpha$  – direkt in die Knoten eingespritzt werden.

Wegen seiner ungünstigeren Prognose wird das **diffus-großzellige B-Zell-Lymphom des Beines** gesondert eingestuft. Therapie der Wahl ist die Chemotherapie R-CHOP. Sofern diese Behandlung nicht möglich ist, kommt bei einzelnen oder wenigen Tumoren auch eine operative Therapie oder eine Bestrahlung infrage.

## Zusammenfassung

Kutane Lymphome sind eine Gruppe verschiedener, in der Mehrzahl der Fälle für lange Zeit, manchmal für immer, auf das Hautorgan beschränkt bleibender Lymphome. Mit den aktuell zur Verfügung stehenden Therapien werden diese stadiengerecht bei möglichst erhaltener Lebensqualität und mit möglichst geringen Nebenwirkungen behandelt.

### Weitere Informationen:

Krebsinformationsdienst: [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)

Hauttumorzentren in Deutschland: [www.oncomap.de](http://www.oncomap.de)

Studiennavigator der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie: [www.ado-homepage.de](http://www.ado-homepage.de)

## Aktualisierte Leitlinien

Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) hat u.a. folgende Fachleitlinien aktualisiert bzw. neu erstellt:

- Follikuläre Lymphome (September 2019)
- Akute Myeloische Leukämie (Oktober 2019)
- Myeloproliferative Neoplasien (Oktober 2019)
- Beta-Thalassämie (Oktober 2019)
- Arzneimittelinteraktionen (November 2019)

Diese und weitere Leitlinien stehen online auf [www.dgho-onkopedia.de](http://www.dgho-onkopedia.de)

## Morbus Waldenström

Prof. Dr. Christian Buske, Universitätsklinikum Ulm, Institut für Experimentelle Tumorforschung, Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm, E-Mail christian.buske@uni-ulm.de

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.8/9]

### Diagnose-Kriterien

Um die Diagnose Morbus Waldenström stellen zu können, müssen die folgenden drei Kriterien erfüllt sein:

- Nachweis eines lymphoplasmozytischen Lymphoms
- Befall des Knochenmarks
- Nachweis des monoklonalen Proteins IgM

Da die Erkrankung nur diagnostiziert werden kann, wenn Lymphomzellen im Knochenmark nachweisbar sind, befindet sich ein Patient, der an Morbus Waldenström erkrankt ist, automatisch in einem fortgeschrittenen Stadium.

### Genetische Veränderungen

Krebs ist eine erworbene genetische Erkrankung. Das heißt, es kommt im Verlauf des Lebens zu genetischen Veränderungen in den Tumorzellen (und nur dort). Sie werden nicht vererbt. Morbus Waldenström ist unter anderem durch zwei Genveränderungen charakterisiert. Eine dieser Genveränderungen betrifft das Gen **MYD88**. Sie wird bei neun von zehn Patienten mit Morbus Waldenström entdeckt. Diese Veränderung ist allerdings nicht Waldenström-spezifisch. Sie kommt auch bei anderen Lymphomen und sogar bei ganz anderen Krebserkrankungen vor, allerdings zu einem deutlich geringeren Prozentsatz.

Es gibt eine Vorläufer-Erkrankung des Morbus Waldenström, bei der nur das monoklonale Protein IgM erhöht ist, aber kein nennenswerter Knochenmark-Befall vorliegt. Diese Vorläufer-Erkrankung nennt man „MGUS“ (Monoklonale Gammopathie Unklarer Signifikanz). Sie muss nicht in einen Morbus Waldenström übergehen, aber sie kann es. Die Veränderung im Gen MYD88 liegt bei diesen Patienten bereits zu einem hohen Prozentsatz vor.

Die genetische Veränderung kann man diagnostisch nutzen. Es gibt sehr selten Patienten mit einem Multiplem Myelom, bei denen – wie auch bei Patienten mit Morbus Waldenström – das IgM erhöht ist. Dann ist manchmal unklar, ob es sich um ein Multiples Myelom oder um einen Morbus Waldenström handelt. Anhand der genetischen Veränderung MYD88 ist eine Unterscheidung möglich, da das Multiple Myelom diese Mutation nicht aufweist.

Die zweite Genveränderung betrifft das Gen **CXCR4**. Sie findet sich bei mehr als jedem dritten Patienten mit Morbus Waldenström, sie ist aber ebenfalls nicht Waldenström-spezifisch. Das Gen führt zur Bildung eines speziellen Proteins. Dieses Protein befindet sich auf der Oberfläche der Waldenström-Zellen und sorgt dafür, dass die Lymphomzellen im Knochenmark verbleiben. Durch die Mutation wird die Funktion des Proteins krankhaft erhöht, sodass die Lymphomzellen dadurch förmlich im Knochenmark „kleben“.

Die Tumorlast beim Morbus Waldenström wird zurzeit in erster Linie durch Bildgebung wie Ultraschall und CT bzw. durch die Knochenmarkpunktion bestimmt. Mit der Bildgebung kann die Größe von Milz und Lymphknoten untersucht werden. Neu ist, dass man auch durch molekulare Verfahren die Tumorlast bestimmen kann, indem man misst, wie viele Zellen die o.g. genetischen Veränderungen aufweisen. Mithilfe dieser Methode kann eine Waldenström-Zelle unter Hunderttausend normalen Zellen entdeckt werden. Das war bisher nicht möglich. Man kann damit z.B. überprüfen, wie gut ein Patient auf die Therapie angesprochen hat. Diese Methode ist jedoch derzeit nicht Standard und wird in klinischen Studien erst überprüft.

### Drei Gruppen

Anhand der genannten genetischen Veränderungen lassen sich Patienten mit Morbus Waldenström in drei Gruppen einteilen:

- Gruppe 1: Patienten, die eine Veränderung im MYD88-Gen haben, im CXCR4-Gen jedoch nicht
- Gruppe 2: Patienten, die eine Veränderung in beiden Genen haben
- Gruppe 3: Patienten, die in beiden Genen keine Veränderung haben

Die meisten Patienten gehören zur Gruppe 1. Etwa 10% gehören zur Gruppe 3. Waldenström-Patienten, die keine Veränderung im MYD88-Gen, aber eine im CXCR4-Gen haben, gibt es offenbar nicht.

Es wurde nun folgende Beobachtung gemacht: Der Krankheitsverlauf der ersten beiden Patientengruppen ist deutlich günstiger als bei der dritten Patientengruppe. Dieser Beobachtung muss weiter nachgegangen werden. Es könnte sein, dass für diese Gruppe von Patienten in besonderer Weise überlegt werden muss, wie die Behandlung verbessert werden kann.

### Therapie

#### Watch & Wait

Wenn man an Morbus Waldenström erkrankt ist, wird erst behandelt, wenn Beschwerden auftreten. Der häufigste Grund, warum bei Morbus Waldenström mit einer Therapie begonnen wird, ist eine Blutarmut.

Ansonsten wird der Krankheitsverlauf beobachtet. Dieses Vorgehen nennt man „Watch & Wait“. Es ist zwar sowohl für den Patienten als auch den behandelnden Arzt manchmal schwer, nichts zu tun. Aber sofern keine Beschwerden aufgetreten sind, verbessert sich die Prognose nicht, wenn behandelt wird.

## Plasmapherese

Wenn das Blut durch das Protein IgM so dickflüssig (viskös) ist, dass es zu Beschwerden kommt, wird eine sogenannte Plasmapherese durchgeführt. Dabei wird das IgM aus dem Blut größtenteils entfernt.

### Hyperviskositätssyndrom

Bei einem Hyperviskositätssyndrom können Beschwerden wie z.B. Blutungsneigung, Schwindel, Sehstörungen, Kopfschmerzen und andere neurologische Beschwerden auftreten. Dieses Syndrom lässt sich gut mit einer Augenhintergrund-Spiegelung nachweisen. Dabei kann man anhand von sog. Kalibersprüngen sehen, ob ein Patient zu dickflüssiges Blut in den Gefäßen im Auge hat. Bei sehr schwerer Hyperviskosität kann es zu Netzhaut-Einblutungen kommen.

## IgM-Schwellenwert

Es gibt keinen offiziellen IgM-Schwellenwert für den Beginn einer Therapie. Meist wird ab einem Schwellenwert von ungefähr 50 g/l überlegt, mit einer Therapie anzufangen. Dies kann aber von Patient zu Patient individuell sehr unterschiedlich gehandhabt werden.

Das wichtigste Kriterium ist, wie der Patient sich fühlt. Man würde einen Patienten erst mal nicht nur wegen des erhöhten IgM-Wertes behandeln.

## Medizinische Fitness

Für die Therapie-Entscheidung ist von Bedeutung, wie medizinisch fit ein Patient ist. Viele Patienten bekommen die Diagnose Morbus Waldenström, wenn sie schon älter sind. Sie können dann auch andere Erkrankungen haben, wie z.B. Diabetes oder Herzerkrankungen, die nichts mit dem Lymphom zu tun haben. Es ist wichtig, diese Begleiterkrankungen bei der Behandlung zu berücksichtigen, weil ggf. bestimmte Therapien nicht so gut vertragen werden. Das heißt, der behandelnde Arzt muss den Patienten genau untersuchen, um diejenige Therapie auszuwählen, die für den Patienten individuell am besten geeignet ist.

## Chemotherapie/Rituximab

Die wesentliche Grundlage der Behandlung des Morbus Waldenström ist nach wie vor eine Kombination aus Chemotherapie mit dem Anti-CD20-Antikörper Rituximab. Daran hat sich nicht viel geändert. Nach wie vor gilt, dass die Chemoimmuntherapie eine solide und in den allermeisten Fällen gut verträgliche Therapie ist, mit der die Erkrankung über Jahre kontrolliert werden kann. Aber auch Ibrutinib kommt zunehmend zum Einsatz [siehe Abschnitt "Ibrutinib", Seite 20].

Das Chemotherapeutikum Bendamustin wurde 1963 in der DDR zu Zeiten des Kalten Krieges entwickelt, weil das entsprechende westliche Medikament Cyclophosphamid zu teuer war. Nach der Wiedervereinigung ist Bendamustin neu entdeckt worden. Es wurde eine Studie zu der Kombination Bendamustin/Rituximab (BR) bei Patienten mit Morbus Waldenström und anderen Lymphomerkkrankungen durchgeführt. Unter der

Vergleichstherapie R-CHOP [Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison] kam es bei den Patienten früher zu einem Fortschreiten der Erkrankung als unter BR. R-CHOP ist zwar auch hoch-effektiv, aber es hat mehr Nebenwirkungen. Deswegen wird BR bevorzugt, und die Kombination ist in allen amerikanischen und europäischen Therapieleitlinien ein Standardschema.

## DRC

Aber auch BR kann mit Nebenwirkungen einhergehen. Verträglicher ist die Kombination Dexamethason/Rituximab/Cyclophosphamid [DRC]. In Deutschland ist DRC nicht sehr bekannt. Im europäischen Ausland und auch in den USA wird es viel verwendet. Dexamethason kann über die Vene gegeben oder als Tablette eingenommen werden, Rituximab kann ab der zweiten Gabe unter die Haut gespritzt werden, und Cyclophosphamid wird ebenfalls als Tablette eingenommen. Es handelt sich also um eine Kombination, bei der die Medikamente – mit Ausnahme von Rituximab bei der ersten Gabe – nicht über die Vene gegeben werden müssen. Das ist im Vergleich zu Bendamustin, das über die Vene verabreicht werden muss, ein Vorteil. Das Ansprechen ist unter DRC nicht ganz so gut wie unter BR, weil es eine mildere Chemotherapie ist. Aber DRC ist im Vergleich zu anderen Chemotherapien nicht so schädlich für die Blutbildung, d.h. die Blutwerte verschlechtern sich nicht so stark. DRC und BR sind die beiden Kombinationen, die weltweit am häufigsten bei Morbus Waldenström eingesetzt werden.

## Chlorambucil

Chlorambucil wird als Tablette eingenommen. Das Medikament ist sehr gut verträglich, aber weniger wirksam als andere Chemotherapeutika wie z.B. Bendamustin.

## Bortezomib/Rituximab

Bortezomib ist ein sog. Proteasomen-Hemmer, also eine Substanz, die keine Chemotherapie im engeren Sinne ist. Zusammen mit Rituximab ist die Wirksamkeit bei Morbus Waldenström sehr gut. Die Nebenwirkungsrate des Bortezomib ist geringer, wenn es unter die Haut gespritzt wird.

## Rituximab-Unverträglichkeit

Einige Patienten vertragen Rituximab nicht. Man kann dann versuchen, es ganz langsam zu verabreichen oder vorher bestimmte Begleitmedikamente zu geben. Für einige Patienten kommt Rituximab aber tatsächlich nicht infrage. Inzwischen gibt es noch einen weiteren Anti-CD20-Antikörper, Obinutuzumab, der bei der Chronischen Lymphatischen Leukämie deutlich wirksamer ist. Daten für den Morbus Waldenström existieren noch nicht.

Es ist aber auch möglich, Bendamustin als Einzeltherapie zu verabreichen, insbesondere wenn das Ansprechen gut ist.

## Rituximab-Einzeltherapie

Rituximab kann als Einzelsubstanz bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand in Erwägung gezogen werden. Der Nachteil von Rituximab als Einzeltherapie ist, dass es teilweise bis zu einem halben Jahr dauert, bis der Effekt einsetzt. Wenn ein Patient unter der Erkrankung leidet, wirkt diese Therapie nicht schnell genug. Bei hohem IgM ist eine Rituximab-Einzeltherapie nicht angezeigt, da es zu einem krisenhaften Anstieg des IgM kommen kann. Dieses Phänomen tritt nicht auf, wenn Rituximab mit Chemotherapie oder Ibrutinib kombiniert wird.

## Rückfallbehandlung

Trotz Behandlung kann es zu einem Rückfall kommen. Auch im Rückfall wird nur behandelt, wenn es notwendig ist, d.h. wenn Beschwerden aufgetreten sind. Selbst wenn der IgM-Wert ansteigt oder die Lymphknoten und die Milz sich vergrößern, wird nicht behandelt, solange es dem Patienten gut geht.

Wenn man auf die erste Therapie länger als zwei Jahre angesprochen hat, kann sie wiederholt werden, sofern die Therapie gut vertragen wurde. Wenn die Ansprechdauer geringer ist, wechselt man auf eine andere Chemotherapie in Kombination mit Rituximab oder auf Ibrutinib. Eine weitere Behandlungsmöglichkeit ist Bortezomib/Rituximab.

Auch im Rückfall gilt, dass die Behandlung an die medizinische Fitness anzupassen ist.

Es steht ein ganzes Bündel an Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Diese werden sich in Zukunft voraussichtlich noch erweitern.

## Stammzelltransplantation

Wenn ein Patient medizinisch fit und noch relativ jung ist, wird im Rückfall unter Umständen eine **autologe** Stammzelltransplantation in Erwägung gezogen. Dabei werden zuvor gesammelte eigene Stammzellen nach einer hochdosierten Chemotherapie zurückübertragen. Damit wird die Erkrankung nicht geheilt. Es besteht aber die Chance, lange krankheitsfrei zu bleiben. Bei einem weiteren Rückfall stehen dann möglicherweise bereits neue Medikamente mit noch besserer Wirksamkeit zur Verfügung.

Bei wiederholten Rückfällen kann auch eine **allogene** Stammzelltransplantation in Erwägung gezogen werden. Dabei werden Stammzellen eines Familien- oder Fremdspenders übertragen. Für diese Behandlung kommen medizinisch fitte Patienten infrage, die noch relativ jung sind, einen aggressiven Verlauf der Erkrankung haben und bereits mit Ibrutinib behandelt wurden. Die allogene Stammzelltransplantation ist hochwirksam, allerdings geht diese Behandlungsmethode mit hohen Risiken einher - bis hin zu dem Risiko, an der Behandlung zu versterben. Dieses kann bis zu 10-30% betragen.

## Ibrutinib

Ibrutinib ist ein neues Medikament, das als Tablette eingenommen wird. Es handelt sich dabei nicht um eine

Chemotherapie im engeren Sinne. Das klingt zunächst attraktiv, da eine Chemotherapie oft mit negativen Assoziationen verbunden ist. Aber auch neue Substanzen wie Ibrutinib haben ihre Grenzen, und sie haben auch Nebenwirkungen.

Ibrutinib als Einzelsubstanz ist zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit Morbus Waldenström, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinien-Therapie bei Patienten, die für eine Chemoimmuntherapie nicht geeignet sind. Außerdem ist Ibrutinib in Kombination mit Rituximab zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit Morbus Waldenström.

Zugelassenes Anwendungsgebiet von Ibrutinib bei Morbus Waldenström

Die Ergebnisse einer kleineren Studie waren so vielversprechend, dass Ibrutinib zunächst in den USA und später auch in Europa zur Behandlung von Patienten mit Morbus Waldenström zugelassen wurde.

In der Studie wurden 63 Patienten behandelt, die an Morbus Waldenström erkrankt waren und einen Rückfall hatten oder die auf die vorangegangene Therapie nicht angesprochen haben. Sie haben in der Studie Ibrutinib 420 mg täglich bis zum Fortschreiten der Erkrankung bekommen. Auch wenn Ibrutinib nicht mehr verträglich war, wurde die Behandlung beendet.

Die Gesamtansprechrate lag bei 90%. Es ist also eine Ausnahme, wenn ein Patient auf Ibrutinib nicht anspricht. Auch mit der Standardbehandlung Chemotherapie/Rituximab sind die Ergebnisse nicht besser. Mit Bortezomib/Rituximab liegen die Ergebnisse ungefähr 10% darunter. Ibrutinib ist insofern die Einzelsubstanz mit der stärksten Wirksamkeit, die momentan für Patienten mit Morbus Waldenström zur Verfügung steht.

Man unterscheidet unterschiedliche Ansprechqualitäten. Komplettes Ansprechen (complete remission, abgekürzt: CR) bedeutet, dass sich alle Beschwerden und Krankheitszeichen komplett zurückgebildet haben. Das ist beim Morbus Waldenström selten der Fall, da das monoklonale IgM meistens noch nachweisbar ist. Bei einem sehr guten Teilansprechen (very good partial remission, abgekürzt: VGPR) haben sich die meisten, aber nicht alle Beschwerden und Krankheitszeichen zurückgebildet. Partielle Remission (abgekürzt: PR) bedeutet, dass dies zu mehr als 50% der Fall ist. Beim geringen Ansprechen (minor response, abgekürzt: MR) liegt dieser Wert bei unter 50%. CR, VGPR, PR und MR bilden zusammen die Gesamtansprechrate (overall response rate, abgekürzt ORR).

Ibrutinib wird kontinuierlich eingenommen, d.h. es ist eine Dauertherapie. Waldenström-Patienten sprechen in der Regel schnell auf Ibrutinib an, d.h. innerhalb von ca. acht Wochen. Das Ansprechen verbessert sich unter der kontinuierlichen Behandlung meistens weiter. Deswegen ist im Moment Standard, Ibrutinib bei guter Verträglichkeit und bei gutem Ansprechen weiterhin einzunehmen. Demgegenüber ist ein Vorteil der klassischen Behandlung mit Chemotherapie/Rituximab, dass diese Therapie nach ca. einem halben Jahr beendet werden kann.

Bei Patienten, die Ibrutinib absetzen, kann der IgM-Wert relativ schnell wieder ansteigen. Ibrutinib beseitigt die Lymphomzellen also nicht komplett, sondern versetzt sie in eine Art „Ruhezustand“. Im Rahmen von Studien wird zukünftig untersucht werden, ob es unter bestimmten Umständen evtl. doch möglich ist, Ibrutinib abzusetzen, z.B. wenn es mit anderen Substanzen kombiniert wird.

### Dosisreduktion

Zur Dosisreduzierung von Ibrutinib gibt es zurzeit beim Morbus Waldenström keine Datengrundlage. Es gibt aber rückschauende Daten zu dieser Fragestellung bei der Chronischen Lymphatischen Leukämie. Hier scheint es so zu sein, dass es möglich ist, die Dosis zu reduzieren. Es könnte aber sein, dass dann vermehrt Resistenzen auftreten.

### Ausschwemmung der Lymphomzellen

Ibrutinib hat einen wichtigen Nebeneffekt: Es schwemmt die Tumorzellen aus dem Knochenmark in das periphere Blut aus. Die Zellen bei Morbus Waldenström und auch bei vielen anderen Tumorerkrankungen halten sich im Knochenmark auf, weil es diese Zellen ernährt, d.h. sie „fühlen sich dort wohl“. Wenn man ein Medikament wie Ibrutinib einnimmt, das die Lymphomzellen aus dem Knochenmark in das „feindliche“ periphere Blut ausschwemmt, sterben die Zellen ab. Die Wirksamkeit von Ibrutinib beruht insofern auch darauf, dass es in der Lage ist, die Lymphom-Zellen aus dem Knochenmark auszuschwemmen.

### Ansprechen abhängig von genetischen Veränderungen

Patienten der Gruppe 3 [siehe Abschnitt „Drei Gruppen“, S.18] sprechen schlechter auf Ibrutinib an. Patienten, die zu dieser Gruppe gehören, können zwar mit Ibrutinib behandelt werden, es ist aber zu überlegen, wie die Therapie für diese Patienten verbessert werden kann, z.B. in Form einer Kombination mit anderen Substanzen. Eine Möglichkeit ist die Kombination von Ibrutinib mit Rituximab, wie in einer kürzlich publizierten Studie gezeigt (siehe rechte Spalte). Eine weitere Möglichkeit besteht in der Kombination von Ibrutinib mit den Substanzen Bortezomib bzw. Carfilzomib (zur Kombination mit Bortezomib: siehe Seite 22). Die Kombination Ibrutinib/Carfilzomib wird in einer demnächst laufenden Studie des Europäischen Konsortiums für den Morbus Waldenström (ECWM) bei Patienten in der Primärtherapie und nach einem Rückfall im Vergleich zu einer Ibrutinib-Einzeltherapie getestet werden.

### Nebenwirkungen

Ibrutinib ist relativ gut verträglich. Das Medikament hat allerdings einen neuen Wirkmechanismus und damit ein neues Nebenwirkungsprofil. So kann Ibrutinib das Auftreten von Infektionen begünstigen. Ibrutinib hemmt ein bestimmtes Protein in den Zellen. Dieses Protein, die

sog. Bruton-Tyrosinkinase, wird auch in den normalen B-Zellen gehemmt. Da die B-Zellen Abwehrzellen sind, ist Infektanfälligkeit eine typische Nebenwirkung von Ibrutinib. Unabhängig von der Behandlung kann aber auch die Erkrankung selber mit einer gewissen Immunschwäche einhergehen. Es ist daher genau zu prüfen, ob eine Infektion aufgrund der Behandlung mit Ibrutinib entstanden ist oder ob eher die Erkrankung als solche ursächlich war.

Außerdem kann es unter Ibrutinib bei ca. 5% der Patienten zu Vorhofflimmern kommen. Einige Patienten berichten über Wadenkrämpfe. Weitere relevante Nebenwirkungen sind u.a.: Blutungen, Durchfall und Abgeschlagenheit.

### Ibrutinib/Rituximab

Ibrutinib ist eine wichtige Ergänzung der Therapiemöglichkeiten, die Substanz hat aber auch Schwächen. Insofern ist die Überlegung naheliegend, Ibrutinib mit einer Substanz zu kombinieren, die man schon kennt und die gut wirkt wie z.B. Rituximab. Diese zusätzliche Komponente „lähmt“ die Zellen nicht nur, sondern beseitigt sie.

Zur Kombination Ibrutinib/Rituximab wurde eine Studie durchgeführt, zunächst bei Patienten mit einem Rückfall der Erkrankung, später auch bei Patienten in der Erstlinie. In dieser Studie wurde Rituximab einmal wöchentlich von Woche 1 bis 4 verabreicht und später noch einmal von Woche 17 bis 20. Ibrutinib wurde kontinuierlich eingenommen. Es handelte sich um eine randomisierte Studie, d.h. die Patienten wurden per Zufall verschiedenen Behandlungsarmen zugeteilt: Entweder sie erhielten Rituximab plus Ibrutinib oder Rituximab plus Placebo. Durch die Hinzunahme von Rituximab wirkte Ibrutinib auch bei der ungünstigen dritten Gruppe ohne Mutation des MYD88- und CXCR4-Gens sehr gut. Des Weiteren gab es einen dritten Behandlungs-Arm für Patienten, die nicht mehr auf Rituximab angesprochen haben. Bei diesen Patienten wurde geprüft, wie gut Ibrutinib als Einzeltherapie wirkt. 31 Patienten wurden in diesem Studienarm behandelt. Das Ergebnis war, dass Ibrutinib unabhängig davon, ob ein Patient noch auf Rituximab angesprochen hat oder nicht, gleich gut wirkt. Auch in diesem Studienarm schienen die verschiedenen genetischen Untergruppen unterschiedlich gut auf Ibrutinib anzusprechen mit viel besseren Ergebnissen für Gruppe 1 und 2, allerdings waren die Fallzahlen sehr gering.

### Europäisches Konsortium für den Morbus Waldenström

Da der Morbus Waldenström eine seltene Erkrankung ist, laufen viele Forschungsprojekte europaweit. In 2011 wurde ein eigenständiges europäisches Konsortium gegründet: das „Europäische Konsortium für den Morbus Waldenström“ [ECWM; [www.ecwm.eu](http://www.ecwm.eu)]. Dieses Konsortium ist Mitglied im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

Das ECWM führt u.a. eine Studie bei Patienten durch, die bisher noch keine Therapie bekommen haben. In

dieser Studie wird derzeit Ibrutinib mit Rituximab und Bortezomib kombiniert, um in allen drei Patientengruppen unabhängig von der Mutation des MYD88- und CXCR4-Gens hohe Ansprechraten zu erzielen. Es handelt sich um eine europaweite Studie, an der auch deutsche Zentren teilnehmen.

### Venetoclax

Eine weitere neue Substanz, die sehr wirksam zu sein scheint, ist Venetoclax. Diese Substanz ist zur Behandlung bestimmter Patienten mit einer Chronischen Lymphatischen Leukämie zugelassen. Anders als Ibrutinib „lähmt“ diese Substanz die Lymphomzellen nicht nur, sie beseitigt sie. Das ECWM plant, eine Studie durchzuführen, in der die Kombination Venetoclax/Rituximab als Erstlinientherapie geprüft wird.

### Daratumumab

Daratumumab ist bereits zugelassen für Patienten mit Multiplem Myelom. Dieser Antikörper ist deshalb so interessant für Patienten mit Morbus Waldenström, weil die Zellen das Zielprotein des Antikörpers, CD 38, in

hoher Dichte auf der Zelloberfläche aufweisen. Eine derzeit laufende Studie in den USA überprüft die Wirksamkeit von Daratumumab als Einzeltherapie.

Waldenström-Patienten, die Interesse an einer Studien-Teilnahme haben, können sich wenden an: Europäisches Konsortium für den Morbus Waldenström, Tel. 0731-500 65801 oder -65888, E-Mail info@ecwm.eu

## KONTAKTWUNSCH

**Patient (86), diffus-großzelliges B-Zell-Lymphom im Hoden**, Erstdiagnose 2017, Behandlung: Hodenentfernung und 5 Zyklen Chemotherapie. Infolge einer intrathekalen MTX-Therapie mit Anlage eines Ommaya-Reservoirs entwickelten sich erhebliche Gleichgewichtsstörungen. Hat jemand ähnliche Erfahrungen gemacht? [Intrathekal: Verabreichung eines Medikamentes direkt in das Hirnwasser (Liquor)]

*Wer Interesse an Kontakt hat, meldet sich bitte in der DLH-Geschäftsstelle*

## INFOMATERIAL UND LITERATURBESPRECHUNGEN



### Patienten-Handbuch Multiples Myelom

(18. überarbeitete Auflage August 2019, 56 Seiten, kostenlos. Herausgeber: Sektion Multiples Myelom, Med. Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Plasmazytom-Selbsthilfe Rhein-Main, Myelom Deutschland e.V.)

Die vorliegende 18. Auflage des Patienten-Handbuchs Multiples Myelom wurde von den Ärzten der Heidelberger Myelomgruppe erneut auf den neuesten Stand gebracht. Der jährliche Überarbeitungsrythmus gewährleistet in vorbildlicher Weise, dass der Text stets aktuell bleibt. Das Multiple Myelom und mögliche Ursachen werden beschrieben. 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.

Seit 2006 wird die Sektion Multiples Myelom in Heidelberg durch die Dietmar Hopp Stiftung unterstützt. Nicht zuletzt durch diese großzügige Förderung ist es möglich, das Patienten-Handbuch herauszugeben und jährlich zu aktualisieren.

**Bestelladresse:** DLH-Geschäftsstelle



### Verdacht auf Berufskrankheit? Von der Diagnose bis zum Gutachten – darauf kommt es im Berufskrankheiten-Verfahren an!

Autor: Prof. Dr. Dennis Nowak, ecomed MEDIZIN, Landsberg, 3. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 142 Seiten, ISBN 978-3-609-16518-9, 29,99 Euro

Das Buch bietet Haus- und FachärztInnen, aber auch betroffenen Menschen, bei denen der Verdacht besteht, dass ihre Erkrankung berufsbedingt ist, einen ersten, niederschweligen Einstieg in das komplizierte Verfahren zur Anerkennung einer berufsbedingten Erkrankung. Etwa 80.000 Mal pro Jahr wird dieser Verdacht gemeldet und damit ein solches Verfahren eingeleitet. Jährlich kommt es zu etwa 22.000 neuen Anerkennungen. Die vorliegende 3. Ausgabe berücksichtigt die Aktualisierung der Liste der Berufskrankheiten von August 2017 sowie aktuelle wissenschaftliche Empfehlungen zu bestehenden Berufskrankheiten bis Sommer 2018. Der Autor beantwortet gut verständlich und übersichtlich, in entsprechenden Kapiteln nachlesbar, Fragen wie:

- Was sind Berufserkrankungen?
- Was ist im juristischen Sinne keine Berufserkrankung?
- Wer meldet den Verdacht?
- Hat das Verfahren Aussicht auf Erfolg?
- Was erwartet Betroffene bei Gutachtenden?
- Können eigene Gutachtervorschläge eingebracht werden?

- Ist es sinnvoll, sich an ein Sozialgericht zu wenden, wenn die Erkrankung nicht anerkannt wird?

Im 3. Kapitel werden für die am häufigsten angezeigten sowie neue Berufskrankheiten Hinweise gegeben, die für PatientInnen nützlich sein können. Thematisiert werden hier u.a. Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und lymphatischen Systems durch Benzol sowie CML oder CLL durch 1,3-Butadien.

Rezensentin: Antje Schütter, DLH-Patientenbeistand



### Diagnostik bei chronischer myeloischer Leukämie. Was Patienten über hämatologische, zytogenetische und molekulare Untersuchungen wissen sollten.

2. Auflage September 2019, 39 Seiten, kostenlos. Gemeinsame Herausgeber: Deutsche CML-Allianz, LeukaNET e.V., Autorin: Dr. Cornelia Borowczak. Medizinische und

wissenschaftliche Beratung: PD Dr. Thomas Ernst, Prof. Dr. Alice Fabarius, Prof. Dr. Thorsten Haferlach, Prof. Dr. Andreas Hochhaus, Prof. Dr. Susanne Saussele

In der Medizin kommen heutzutage zum Teil hochempfindliche diagnostische Verfahren zum Einsatz. Bei der CML stehen drei Verfahren im Vordergrund: die Untersuchung des Blutbildes, die Untersuchung der Chromosomen (Zytogenetik) und die Bestimmung des Therapieansprechens auf molekularer Ebene mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR). PCR? Zytogenetik? Solchen und anderen Begriffen werden CML-Patienten im Verlauf ihrer Behandlung immer wieder begegnen. Die Broschüre will dazu beitragen, Patienten mit den diagnostischen Verfahren bei CML und ihren Aussagen vertraut zu machen.

**Bestelladresse:** Deutsche CML-Allianz, c/o Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin II, Hämatologie und Internistische Onkologie, Am Klinikum 1, 07743 Jena, Tel. 03641-9324254, E-Mail info@cml-allianz.de



### CMPE 2019 – Aktuelle Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie Chronisch MyeloProliferativer Erkrankungen

(7. Auflage 2019, 92 Seiten, 20 Euro inkl. Versandkosten. Autor: Prof. Dr. Petro E. Petrides, München. Herausgeber: Gesellschaft zur Erforschung und Behandlung

Chronisch MyeloProliferativer Erkrankungen e.V., München, ISBN 978-3-9812721-0-9)

In dieser fachlich sehr anspruchsvollen Broschüre werden die drei Hauptarten der Philadelphia-Chromosom-negativen chronischen myeloproliferativen Erkrankungen bzw. Neoplasien (CMPE bzw. MPN) eingehend behandelt: Polycythaemia vera (PV), Essenzielle Throm-

bozythämie (ET) und Primäre Myelofibrose (PMF).

In den letzten 15 Jahren haben sich die Erkenntnisse zu den molekularen und klinischen Aspekten so schnell weiterentwickelt, dass die Erkrankungen heute wesentlich mehr Beachtung finden als früher. Allerdings liegen vielen Empfehlungen in dieser Broschüre nach wie vor Expertenmeinungen zugrunde, obwohl mittlerweile eine Reihe von randomisierten klinischen Studien durchgeführt worden sind. Ausführlich wird auch auf die molekularen Grundlagen eingegangen. Im Vergleich zur vorherigen Auflage wurden insbesondere die Abschnitte zu Studien und neuen Substanzen aktualisiert. Ein kurzer Abschnitt zu sozialmedizinischen Aspekten, der im Wesentlichen eine Übersicht zu den Behinderungswerten bei PV, ET und PMF enthält, rundet am Ende die Broschüre ab.

**Bestelladresse:** Gesellschaft zur Erforschung und Behandlung Chronisch MyeloProliferativer Erkrankungen e.V., Zweibrückenstr. 2, 80331 München, Tel. 089-224751, info@cmpe.de, [www.cmpe.de](http://www.cmpe.de)



### Resilienz - Das Geheimnis der psychischen Widerstandskraft

Autorin: Christina Berndt, dtv Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, München, 8. Auflage 2019, 279 Seiten, ISBN 978-3-423-34845-4, 9,90 Euro

Resilienz nennen Psychologen die „geheimnisvolle Kraft, aus einer depressierenden Situation wieder ins volle Leben zurückzukehren, Widerstand

zu leisten gegen die Zumutungen der Umwelt und optimistisch nach vorne zu blicken“. Die Autorin beschreibt Alltagsstress ebenso wie schwierigste Lebenssituationen und wie es Menschen gelungen ist, konstruktiv mit diesen Situationen umzugehen oder sogar gestärkt aus ihnen hervorzugehen. Die hierfür notwendige Widerstandskraft wird, so erklärt die Autorin, durch unterschiedliche und individuelle Faktoren ausgebildet und kann in den jeweiligen Lebensphasen unterschiedlichen Ausprägungen unterliegen.

Zwei Selbsttests ("Wie gestresst bin ich?" und "Wie resilient bin ich?") ermöglichen dem Leser eine erste Einschätzung hinsichtlich seines eigenen Grades an Widerstandskraft. Achtsam sein und abschalten können sind Eigenschaften, die Resilienzfördernd sind. Zwei Anleitungen im Buch sensibilisieren dafür.

Das 279 Seiten umfassende Buch ist übersichtlich aufgebaut und gut strukturiert. Das Thema ist mittels vieler Beispiele und Verweise auf die aktuelle Studienlage sehr interessant aufbereitet und bleibt dabei jederzeit einfach und flüssig zu lesen. Durch den umfangreichen Anhang mit weiterführender Literatur bietet es dem interessierten Leser zudem die Möglichkeit, tiefer in das Thema einzusteigen.

Rezensentin: Kirsten Kolling, DLH-Patientenbeistand



**Fachbuch: Molekular zielgerichtete Therapie der chronischen myeloischen Leukämie (CML)**

Herausgeber: Prof. Dr. Tim H. Brümmendorf, Dr. Martina Crysandt, Prof. Dr. Steffen Koschmieder, UNI-MED Science, Bremen, 2. neubearbeitete Auflage 2019, 159 Seiten, ISBN 978-3-8374-2400-3, 4,95 Euro

Die CML stellt nach wie vor eine Molekularerkrankung für das Prinzip einer molekular zielgerichteten Therapie dar. Sie ermöglicht inzwischen bei der Mehrzahl der Patienten ein langfristiges Ansprechen. In der vorliegenden zweiten Auflage des Buches werden die aktuellen Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie der CML dargestellt. Die Auswahl der geeigneten Medikation wird u.a. im Hinblick auf Nebenwirkungen ausführlich erläutert. In einem Unterkapitel geht es um zahlreiche neue, vielversprechende Therapieansätze. Molekulare Mechanismen der Resistenzentstehung unter der Behandlung mit Tyrosinkinase-Hemmern werden beleuchtet. Ein eigenes Kapitel widmet sich der Therapietreue. Anders als man es bei dem Titel des Buches vermuten würde, wird auch die Rolle der Stammzelltransplantation thematisiert. Psychoonkologische Aspekte kommen ebenfalls nicht zu kurz.

Rezensentin: Dr. Ulrike Holtkamp, DLH-Geschäftsführerin



**Aplastische Anämie (AA), Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie (PNH). Informationen für Patienten und Angehörige**

3. überarbeitete Auflage April 2019, 88 Seiten, kostenlos. Herausgeber: Aplastische Anämie & PNH e.V., Autoren: Dr. Ferras Alashkar, Rainer Göbel, Ulrike Göbel, Dr. Britta Höchsmann, PD Dr. Alexander Röth

Mit der vorliegenden Broschüre möchte der Verein Aplastische Anämie & PNH e.V. über diese beiden Krankheitsbilder aufklären. Die Broschüre wurde mit Experten in einer für Laien verständlichen Sprache verfasst. Sie vermittelt umfassende Kenntnisse über Entstehung, Diagnose und Behandlungsmöglichkeiten. Damit soll die Basis für ein gutes Gespräch mit dem behandelnden Arzt gelegt werden. Der Anhang enthält Erfahrungsberichte und eine Liste mit spezialisierten Ärzten und Zentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz. Ein Glossar mit Erläuterungen zu den wichtigsten Fachbegriffen rundet die Broschüre ab.

**Bestelladresse:** Aplastische Anämie & PNH e.V., Postfach 520325, 12593 Berlin, Tel. 030-549094080, E-Mail info@aa-pnh.de

**Flyer: Marginalzonen-Lymphome**

1. Auflage 2019, 12-seitiges Falblatt, kostenlos. Herausgeber: Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V., Autor: Prof. Dr. Christian Buske

Zu den Marginalzonen-Lymphomen gehören drei verschiedene Unterformen: das extranodale, das splenische und das nodale Marginalzonen-Lymphom. Extranodale Marginalzonenlymphome gehen von Organen aus, wie z.B. Magen, Speicheldrüse, Auge. Das splenische Marginalzonenlymphom ist ein Milz-Lymphom [splen (lat.) = Milz]. Wenn die Erkrankung von den Lymphknoten ausgeht, spricht man von einem nodalen Marginalzonenlymphom [nodus (lat.) = Knoten]. Das neue Falblatt des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. informiert über Ursachen, Häufigkeit, Symptome, Diagnostik und Therapie.

**Bestelladresse:** Einzelexemplare: DLH-Geschäftsstelle. Größere Mengen: Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V., Geschäftsstelle, Uniklinik Köln, 50924 Köln, Tel. 0221-478-96000, E-Mail lymphome@uk-koeln.de

**Flyer: Periphere T-Zell-Lymphome**

2. Auflage 2019, 12-seitiges Falblatt, kostenlos. Herausgeber: Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V., Autoren: Dr. Marco Herling, Dr. Thomas Weber, Prof. Dr. Gerald Wulf

Bei T-Zell-Lymphomen sind bestimmte weiße Blutkörperchen, die T-Lymphozyten (T-Zellen), bösartig verändert. In der WHO-Klassifikation werden mehr als 20 Subtypen unterschieden. Periphere T-Zell-Lymphome gehen von T-Zellen aus, deren Ausreifung innerhalb der Thymusdrüse (T) bereits abgeschlossen ist. Sie befinden sich also „peripher“ (jenseits) der Thymusdrüse. Mit jährlich rund 800 Neuerkrankungen sind die T-Zell-Lymphome wesentlich seltener als B-Zell-Lymphome.

Das überarbeitete Falblatt des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. informiert über Ursachen, Häufigkeit, Symptome, Diagnostik und Therapie.

**Bestelladresse:** Einzelexemplare: DLH-Geschäftsstelle. Größere Mengen: Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V., Geschäftsstelle, Uniklinik Köln, 50924 Köln, Tel. 0221-478-96000, E-Mail lymphome@uk-koeln.de

Folgende DLH-INFO-Blätter wurden überarbeitet:

- **Myelodysplastische Syndrome** (PD Dr. Judith Strapatsas, Düsseldorf)
- **Morbus Waldenström** (Prof. Dr. Manfred Hensel, Mannheim)
- **Essenzielle Thrombozythämie, Polycythaemia Vera, Primäre Myelofibrose** (Dr. Philippe Schafhausen, Hamburg)

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