

## INHALT DLHinfo 66 II/2018

### Reportage

21. DLH-Kongress Düsseldorf 2

### Meldungen

G-BA fasst weitere Beschlüsse zu PET/CT bei Lymphomen 4

Videoberichte zu Lymphomerkkrankungen 5

### Berichte

Leitlinien 5

Arzneimittel - Zusatznutzenbewertung 5

### DLH-Stiftung

Neues aus der DLH-Stiftung 6

### Veranstaltungen, Tagungen und Kongresse

Terminkalender 7

### Mitglieder/Selbsthilfeinitiativen

NEU: Selbsthilfegruppe Westküste NH-Lymphome & Leukämien in Gründung 8

Bericht vom 4. Hamburger Patientenkongress LENA 8

Freudige Überraschung für die SHG „Leukämie-, Lymphom- und Plasmazytomtreff Bremen-Nord“ 8

Infoveranstaltung der Selbsthilfegruppe Leukämien und Lymphome in Frankfurt/Main 9

In (ur)eigener Sache! 10

20 Jahre SHG Lymphome und Leukämien für Straubing und Umgebung 10

### Info-Rubrik Plasmozytom/Multiples Myelom

Neuigkeiten zum Multiplen Myelom 12

### Beiträge

Marginalzonen-Lymphome 14

Chronische Lymphatische Leukämie 19

### Außerdem

Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen 13

Kontaktwünsche 10

Infomaterial 24

Impressum 24

## Krebs und das soziale Umfeld

Patienten mit einer Krebserkrankung sind auf ein unterstützendes soziales Netzwerk angewiesen. Ein guter Umgang mit dem Partner, Kindern, Freunden, Bekannten und Kollegen kann eine Behandlung positiv beeinflussen. Wie die Erfahrung vieler Betroffener zeigt, ist es aber oft so, dass gerade die sozialen Bindungen durch eine Krebsdiagnose auf eine harte Probe gestellt werden und sich Beziehungen erheblich verändern können.

Krebs ist immer noch ein Thema, über das nicht gerne gesprochen wird. Die Betroffenen fühlen sich stigmatisiert, schräg angeschaut und gemieden. Auf der anderen Seite sind die Menschen im sozialen Umfeld ebenfalls verunsichert und fragen sich, wie sie mit dem Erkrankten umgehen sollen.

Krebspatienten erleben ihre Krankheit nicht nur als medizinisches, sondern auch als soziales Ereignis. Die Krebsdiagnose wird nicht nur als existenzielle Bedrohung, sondern oftmals auch als „soziales Todesurteil“ empfunden. Rollen in der Familie ändern sich, Vorgesetzte und Kollegen zweifeln



Foto: Adobe Stock

an der beruflichen Leistungsfähigkeit, Freunde und Bekannte gehen auf Distanz. Viele Betroffene beginnen, sich für ihren Körper zu schämen. So leiden sie nicht nur an den medizinischen Symptomen, sondern zunehmend auch am Umgang mit ihrer Erkrankung.

### Partner

Eine Partnerschaft, die eine massive Krisensituation, wie eine Krebserkrankung, aushält, kann gestärkt aus der Krise hervorgehen. Allerdings kommt es auch vor, dass Partnerschaften diese Belastung nicht aushalten, denn die Prüfungen, denen die Partnerschaft unterworfen wird, können extrem sein.

Partner begleiten den gesamten Behandlungsweg von der Diagnose an. Nichts ist mehr so, wie es einmal war. Die gesamte gemeinsame Zukunftsplanung verändert sich. Mit der Erkrankung ändern sich Strukturen und Abläufe. Der Partner muss zusätzlich zu seinen Aufgaben zumindest zeitweise einige Aufgaben des Betroffenen übernehmen. Plötzlich und unvorbereitet steht der Partner vor der Aufgabe, die Doppel- und Dreifachbelastung von Beruf, Familie und gesellschaftlichem Leben bewältigen zu müssen. Dazu kommt die zeitlich und emotional anspruchsvolle Aufgabe, den Betroffenen zu motivieren und „bei Laune zu halten“. Viele Partner möchten den Patienten nicht mit ihren eigenen Problemen und Schwierigkeiten belasten. Hier das richtige Maß zu finden, ist nicht einfach.

Manche Patienten fühlen sich entmündigt und in ihrem Stolz verletzt. Oft muss der Partner die Launen des Patienten ertragen. Wichtig ist, dass man im Gespräch bleibt. Probleme sollten immer angesprochen werden. Der Partner braucht außerdem seine „Auszeiten“, um Überlastung zu vermeiden.

[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

Bewährt hat sich hier ein funktionierender Freundeskreis. Manchmal helfen schon Gespräche zwischen den Angehörigen auf dem Krankenhausflur. Auch Selbsthilfegruppen können hilfreich sein.

### Kinder

Wenn es in einer Beziehung Kinder gibt, ist das eine besondere Herausforderung, die je nach Alter der Kinder sehr unterschiedlich sein kann. Kleine Kinder verstehen nicht, dass ein Elternteil längere Zeit abwesend ist, sich vielleicht im Aussehen verändert und nicht mehr so viel mit dem Kind unternimmt. Oft sind Besuche im Krankenhaus nicht möglich. Kinder werden mit der Sterblichkeit ihrer Eltern konfrontiert, was große Verlustängste auslösen kann. Manche Eltern meinen, ihre Kinder durch Verheimlichen zu schützen. Das ist ein Trugschluss. Obwohl Gespräche mit Kindern über die Krankheit schwierig sein können, ist offene Kommunikation wichtig.

### Freunde

Zum sozialen Umfeld gehören auch Freunde. Gerade in einer Zeit, in der man auf Freunde am meisten angewiesen ist, kann es zu massiven Änderungen im Freundeskreis kommen. Einige Freunde gehen bei einer Krebsdiagnose auf Distanz. Dies kann unterschiedliche Gründe haben. Oft ist es so, dass Menschen unsicher sind, wie man mit Patienten, die eine lebensbedrohliche Diagnose erhalten haben, umgehen soll. Mit dem Wort „Krebs“ verbinden viele Menschen negative Erfahrungen. Man hat Angst, etwas Falsches zu sagen oder zu tun und es ist schwer auszuhalten, einen Freund in einer solchen Situation zu erleben. Wenn sich Betroffene längere Zeit im Krankenhaus aufhalten müssen, kann ein Besuch dort für viele belastend sein. Die Erkrankung ist oft Hauptthema von Gesprächen. Viele Freunde können oder wollen sich dem nicht aussetzen.

Es gibt Phasen in der Behandlung, in der ein Patient an gemeinsamen Aktivitäten nur eingeschränkt oder gar nicht teilnehmen kann. Das Verständnis für diese Ausnahmesituation nimmt mit der Dauer der Behandlung

ab. Anfangs wird man noch in die Planungen eingebunden. Nach mehreren Absagen kommen diese Anfragen gar nicht mehr. Das ist sicherlich keine böse Absicht. Solche Prozesse können sich aber verstetigen. Offene Kommunikation ist dann wichtig.

Zu betonen ist, dass es andererseits auch sehr positive Erfahrungen mit Freundschaften geben kann. Viele Betroffene schildern, dass sich ihr Freundeskreis zwar verkleinert, aber dafür eine viel höhere Qualität bekommen hat. Oft hört man „wahre Freunde haben sich jetzt gezeigt.“

### Kollegen

Viele Betroffene, die in den beruflichen Alltag zurückkehren, fürchten Repressalien und gehen diskret mit ihrer Erkrankung um. Solange keine Einschränkungen vorhanden sind, funktioniert das gut. Schwieriger wird es, wenn man noch unter Einschränkungen leidet, wie z.B. dem Fatigue-Syndrom, einer anhaltenden Erschöpfung, die sich auch durch Ruhephasen nicht bessert. Der Arbeitsalltag ist dadurch oft schwer planbar. Selbst wenn anfangs noch Verständnis und Rücksichtnahme durch die Kollegen vorhanden ist, lässt dies meist nach einiger Zeit nach. Vielen Krebserkrankten sieht man ihre Einschränkungen nicht an, daher werden diese in Zweifel gezogen. Leider werden im heutigen, stark verdichteten Arbeitsalltag Mehrbelastungen durch einen leistungseingeschränkten Mitarbeiter oft nicht mehr toleriert.

**Fazit:** Eine Krebsdiagnose führt fast immer zu Veränderungen im sozialen Umfeld. Offene Kommunikation ist zwar kein „Allheilmittel“, aber in vielen Situationen hilfreich.

Möchten Sie mir Ihre eigenen Erfahrungen schildern? Dann bitte ich um Zusendung an: [h.bassarek@leukaemie-hilfe.de](mailto:h.bassarek@leukaemie-hilfe.de)

Ihr Holger Bassarek



## REPORTAGE

### 21. bundesweiter DLH-Patienten-Kongress am 9./10. Juni 2018 in Düsseldorf

Ca. 550 Personen nahmen am Kongress teil, und die Rückmeldungen waren wieder sehr positiv. Einige Patienten und deren Angehörige kommen schon seit vielen Jahren. Aber auch viele Neu-Erkrankte waren auf den Kongress aufmerksam geworden. Sie alle nutzten die Gelegenheit, sich über neueste wissenschaftliche Erkenntnisse zu ihrem Krankheitsbild zu informieren. Für viele Patienten, insbesondere für solche, die an einem seltenen Leukämie- oder Lymphom-Subtyp erkrankt sind, ist zudem der Erfahrungsaustausch mit anderen

Betroffenen sehr wertvoll. Daher wurde dafür im Programm bewusst viel Zeit eingeplant.

Die wissenschaftliche Leitung des Kongresses hatte in diesem Jahr Prof. Dr. Rainer Haas (Direktor der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Klinische Immunologie am Universitätsklinikum Düsseldorf) übernommen. Er betonte in seiner Begrüßung, dass das Engagement der DLH auch auf politischer Ebene von hoher Bedeutung sei, insbesondere im Hinblick auf die zunehmende Ökonomisierung im Gesundheitswesen.



Foto: Ulrike Holtkamp



Foto: Lutz Wolff



Foto: Ulrike Holtkamp



Foto: Ulrike Holtkamp

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



Foto: Lutz Wolff

(v.l.n.r.): Prof. Dr. Jan von Knop (Vorsitzender der Leukämie Lymphom Liga e.V.), Michael Söntgen (DLH-Geschäftsführer), Prof. Dr. Rainer Haas (Wissenschaftlicher Leiter), Dr. Ulrike Holtkamp (DLH-Geschäftsführerin), Peter Gomolzig (DLH-Vorsitzender), Prof. Dr. Bernhard Wörmann (Medizinischer Leiter der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.)

Den Reigen der Plenarvorträge eröffnete am ersten Kongresstag Prof. Dr. Bernhard Wörmann mit dem Thema „Kleine Laborkunde“. Er wies u.a. darauf hin, dass es für Patienten mit chronisch veränderten Blutzellwerten wichtig sei, einen Notfallausweis bei sich zu führen. Es schloss sich ein Vortrag zu einem sehr speziellen Laborwert, der „Minimalen Resterkrankung“ (MRD), an. PD Dr. Thomas Schroeder erläuterte, was darunter zu verstehen ist und bei welchen Erkrankungen die MRD-Diagnostik bereits Eingang in die Praxis gefunden hat. Zum Thema „Digitales Zeitalter – was erwartet die Patienten?“ sprachen Prof. Dr. Heiner Fangerau und Dinah Oelschläger.

In sechzehn zeitgleich stattfindenden, zweistündigen Programmpunkten am Samstagnachmittag wurden die einzelnen Leukämie- und Lymphom-Erkrankungen ausführlich behandelt. Für Betroffene nach allogener Stammzelltransplantation (SZT) war ein separates Programm vorgesehen. Hier ging es schwerpunktmäßig um die Themen „Physiotherapie“, Augenprobleme durch GvHD“, „Zweitumoren“ und „Psychoonkologie“. Erstmals wurden auf dem Kongress in getrennten Gruppen „Männer- und frauenspezifische Probleme nach SZT“ behandelt.

Das Vortragsangebot der DLH-Stiftung zum Thema „Mein letzter Wille – Workshop Testament“ am späten Nachmittag des ersten Kongresstages stieß wieder auf reges Interesse. Auch der zeitgleich hierzu angebotene Vortrag zur Palliativmedizin war gut besucht.

In weiteren Vortragsblöcken am Sonntagvormittag wurden Plenarvorträge zu folgenden Themen gehalten: „Bewegung“, „Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Generika, Biosimilars“ und „Komplementäre Methoden“.

Insgesamt unterstützten ca. 35 Referenten aus ganz Deutschland, insbesondere aus Nordrhein-Westfalen, den Kongress. Alle standen unentgeltlich zur Verfügung. Dafür sei an dieser Stelle allen Referenten noch einmal herzlichst gedankt!

Neben der Möglichkeit zu Gesprächen im Anschluss an die krankheitsbezogenen Programmpunkte und einer Gesprächsrunde speziell für Angehörige gab es auch wieder eine Abendveranstaltung mit gemütlichem Beisammensein. Hier konnten sich die Teilnehmer nach dem ersten, informationsreichen Kongress-Tag entspannen. Für musikalisch-kabarettistische Unterhaltung sorgte der Künstler André Hartmann. Die Leukämie Lymphom Liga e.V. feierte im Rahmen der Abendveranstaltung ihr 30-jähriges Bestehen.



Foto: Lutz Wolff

Düsseldorf war in 2018 als Kongressstandort ausgewählt worden, weil der Düsseldorfer DLH-Mitgliedsverein Leukämie Lymphom Liga e.V. in diesem Jahr 30 Jahre alt geworden ist. Anlässlich dieses „runden Geburtstages“ überreichte Peter Gomolzig, DLH-Vorsitzender, dem Vorsitzenden der Leukämie Lymphom Liga, Prof. Dr. Jan von Knop, im Rahmen der Abendveranstaltung einen Blumenstrauß.

Kongressbegleitend wurden vielfältige Informationen an Infoständen angeboten. So präsentierten sich zahlreiche Organisationen in der Ausstellung: das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V., die DKMS Deutsche Knochenmarkspenderdatei, die Stiftung Deutsche Krebshilfe, die Krebsinformationsdienst (KID), die Krebsgesellschaft NRW e.V., die Leukämie Lymphom Liga e.V., MDS-NET Deutschland e.V., die Selbsthilfegruppe nach Krebs und für Gefährdete e.V., das Junge Krebsportal und der LLH Selbsthilfeverband NRW e.V.. Natürlich war auch die DLH mit einem Infostand vertreten. Die DLH-Stiftung informierte die Teilnehmer an ihrem Stand über aktuelle Projekte und Aktivitäten und kam mit vielen Teilnehmern ins Gespräch.

Auch der neue Schirmherr der DLH-Stiftung, Hannes Hoch, hat es sich nicht nehmen lassen, den 21. DLH-



Foto: Ulrike Holtkamp

Foto: Ulrike Holtkamp

Foto: Lutz Wolff

Patientenkongress in Düsseldorf zu besuchen. In zahlreichen Gesprächen wurden erste Kontakte geknüpft und Ideen für gemeinsame Projekte ausgetauscht. Im Rahmen der Abendveranstaltung wurde Hannes Hoch offiziell vom Vorstandsvorsitzenden der DLH-Stiftung, Michael Söntgen, die Ernennungsurkunde überreicht. Nach einer kurzen Vorstellung moderierte Hannes Hoch den Künstler des Abends, André Hartmann, an und warb bei den Teilnehmern darum, im Laufe des geselligen Abends ihr Kleingeld in den Spendentrichter der DLH-Stiftung rollen zu lassen. So sind alleine 172 Euro für den guten Zweck zusammengekommen.

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

- Aktion Mensch e.V.
- Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V.
- DKMS Stiftung Leben Spenden
- DLH-Stiftung
- Hilton Hotel Düsseldorf
- Leukämie Lymphom Liga e.V.
- MDS-NET Deutschland e.V.
- Stiftung Deutsche Krebshilfe
- Techniker Krankenkasse
- Universitätsklinikum Düsseldorf



Foto: Lutz Wolff

Michael Söntgen (links) und Hannes Hoch (rechts), Schirmherr der DLH-Stiftung

Folgende Vorträge wurden aufgezeichnet und textlich aufbereitet:

**Marginalzonen-Lymphome**  
(PD Dr. Andreas Viardot, Ulm): siehe S. 14 ff.

**Chronische Lymphatische Leukämie**  
(Prof. Dr. Jan Dürig, Essen): siehe S. 19 ff

Weitere Textaufbereitungen folgen.

**Der 22. DLH-Patienten-Kongress wird am 29./30. Juni 2019 in Kassel** stattfinden. Auf [www.dlh-kongress.de](http://www.dlh-kongress.de) kann schon jetzt das Programm vorbestellt werden.

## MELDUNGEN

### G-BA fasst weitere Beschlüsse zu PET/CT bei Lymphomen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 17. Mai 2018 weitere Beschlüsse zum Einsatz der PET/CT gefasst. U.a. ist diese Untersuchung jetzt bei erwachsenen Patienten mit Hodgkin Lymphom im fortgeschrittenen Stadium auch ambulant Leistung der gesetzlichen Krankenkassen, wenn es darum geht, nach zwei Zyklen leitliniengerechter Chemotherapie das Ansprechen auf die Therapie zu beurteilen. Hintergrund ist, dass in der HD18-Studie der Deutschen Hodgkin Studiengruppe gezeigt werden konnte, dass die Chemotherapie ohne Einbußen bei der Wirksamkeit deutlich verkürzt werden kann, wenn in der PET/CT nach zwei Zyklen BEACOPPeskaliert kein aktives Tumorgewebe mehr zu erkennen ist.

In weiteren Beschlüssen ging es um den Einschluss der PET/CT bei Kindern und Jugendlichen mit Lymphom-

erkrankungen sowie um die Verlängerung eines bereits gefassten Aussetzungsbeschlusses zu aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen (bei erwachsenen Patienten). Die Verlängerung war erforderlich, weil noch auf weitere Studienergebnisse gewartet wird.

Die PET (Positronenemissionstomografie) ist ein bildgebendes diagnostisches Verfahren der Nuklearmedizin, mit dem stoffwechselaktives Gewebe im Körper dargestellt werden kann. PET-Aufnahmen können mit der Computertomografie fusioniert werden (PET/CT), um die Lage der auffälligen Befunde genauer bestimmen zu können.

Nähere Informationen: <https://www.g-ba.de/institution/presse/pressemitteilungen/751/>

## Videoberichte zu Lymphomerkrankungen

Vom 14. bis 17. Juni 2018 trafen sich rund 11.000 Ärzte und Wissenschaftler aus der ganzen Welt zum 23. Kongress der European Hematology Association (EHA) in Stockholm. Diskutiert wurden aktuelle Forschungsergebnisse und neue Standards der Versorgung von Patienten mit Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe. In der Reihe »LymphomKompetenz KOMPAKT« informiert das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) mit einem Grußwort und sechs kurzen Videobeiträgen ausgewiesener Experten über die wichtigsten Neuigkeiten zu Lymphomerkrankungen.

Alle Videos, Folien und weitere Informationen sind auf der Projektwebsite unter [www.lymphome.de/eha2018](http://www.lymphome.de/eha2018) verfügbar.

### Themen und Experten

Begrüßung & Einführung (Prof. Dr. med. Michael Hallek, Köln)  
 Chronische Lymphatische Leukämie (PD Dr. Barbara Eichhorst, Köln)  
 Indolente Lymphome (Prof. Dr. Martin Dreyling, München)  
 Aggressive Lymphome (Prof. Dr. Bertram Glass, Berlin)  
 Hodgkin Lymphom (Prof. Dr. Dr. h. c. Andreas Engert, Köln)  
 Multiples Myelom (Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, Heidelberg)  
 CAR-T-Zell-Therapien (Prof. Dr. Peter Borchmann, Köln)

## BERICHTE

### Leitlinien

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

- Chronische Myeloische Leukämie (Juni 2018)
- Myelodysplastische Syndrome (Juni 2018)
- Aplastische Anämie (August 2018)
- Monoklonale B-Zell-Lymphozytose (August 2018)
- Polycythaemia Vera (August 2018)

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

Außerdem wurde im Rahmen des „Leitlinienprogramm Onkologie“ der Deutschen Krebsgesellschaft, der Deutschen Krebshilfe und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften die interdisziplinäre S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie

und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten aktualisiert. Die neue Version löst die erste Fassung der Leitlinie aus dem Jahr 2013 ab.

Im Rahmen des Leitlinienprogramms wurde außerdem eine interdisziplinäre S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einer Chronischen Lymphatischen Leukämie (CLL) neu erstellt.

Zahlreiche Fachgesellschaften und Organisationen haben mitgewirkt (unter der Federführung der DGHO e.V.). Auch die DLH war beteiligt.

Nähere Informationen: [www.leitlinienprogramm-onkologia.de/leitlinien](http://www.leitlinienprogramm-onkologia.de/leitlinien)

Zu den S3-Leitlinien werden laienverständliche Broschüren erstellt, sog. „Patientenleitlinien“. Auch hierbei wirkt die DLH mit.

## Arzneimittel [Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.13]

### Zusatznutzenbewertung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat weitere Beschlüsse zum Zusatznutzen von neuen Arzneimitteln gefasst, die zur Behandlung von Patienten mit Haut-Lymphom oder im Rahmen einer allogenen Stammzelltransplantation eingesetzt werden [zum Hintergrund siehe DLH-INFO 60, S.5].

### Allogene, genetisch modifizierte T-Zellen

Bereits im August 2016 wurden allogene, genetisch modifizierte T-Zellen [Zalmoxis®] in der EU zugelassen zur Begleittherapie bei haploidentischer hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSCT) bei Erwachsenen mit hämatologischen Malignitäten mit hohem Risiko. Das Ausmaß des Zusatznutzens wurde vom G-BA als **nicht quantifizierbar** eingestuft. Der Beschluss wurde bis zum 1. April 2021 befristet, da noch eine Studie läuft, deren Ergebnisse potenziell relevant für die Bewertung sind.

Nähere Informationen zum G-BA-Beschluss vom 05.07.2018: [www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/340/](http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/340/)

### Brentuximab Vedotin

Im Januar 2018 wurde die Zulassung von Brentuximab Vedotin [Adcetris®] in der EU erweitert. Brentuximab Vedotin ist seitdem auch als Monotherapie zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit CD30+ kutanem T-Zell-Lymphom (CTCL) nach mindestens einer vorangegangenen systemischen Behandlung. Das Ausmaß des Zusatznutzens wurde für dieses Anwendungsgebiet vom G-BA als **gering** eingestuft.

Nähere Informationen zum G-BA-Beschluss vom 05.07.2018: [www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/342/](http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/342/)

### Letermovir

Im Januar 2018 wurde Letermovir [Prevymis®] in der EU zugelassen zur Prophylaxe einer Cytomegalievirus(CMV)-Reaktivierung und -Erkrankung bei erwachsenen CMV-seropositiven Empfängern [R+] einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation. Das Ausmaß des Zusatznutzens wurde vom G-BA als **nicht quantifizierbar** eingestuft.

Nähere Informationen zum G-BA-Beschluss vom 02.08.2018: [www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/346/](http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/346/)

## DLH-STIFTUNG

### Fördermittel zum größten Teil ausgeschöpft

Die bereit gestellten Mittel für die Förderprojekte der DLH-Stiftung sind in diesem Jahr bereits fast vollständig vergeben, wie der Grafik zu entnehmen ist [Stand: 11.09.2018]. Vor diesem Hintergrund wirbt die DLH-Stiftung intensiv um weitere Spenden und Zuweisungen von Bußgeldern, um weitere Unterstützung leisten zu können.

Im Rahmen der finanziellen Hilfe für in Not geratene Blutkrebspatienten hat die DLH-Stiftung bereits 24 Betroffene mit insgesamt 12.000 Euro unterstützt. Seit Anfang 2018 haben zudem junge Blutkrebspatienten die Möglichkeit, bei der DLH-Stiftung die Finanzierung von Fruchtbarkeitserhaltenden Maßnahmen zu beantragen. Es wurden bereits Gelder in Höhe von über 17.000 Euro



dafür bewilligt. Im Bereich Forschung hat die DLH-Stiftung eine Förderzusage in Höhe von insgesamt 22.500 Euro für ein vielversprechendes Vorhaben im Bereich der CAR-T-Zell-Therapie ausgesprochen. Die DLH e.V. wurde mit 70.000 Euro unterstützt.

### Stiftungsbotschafter Manfred Grimme auf Tour

Im Juni 2018 berichtete Manfred Grimme in der Ubstadter Kelter vor rund 45 Besuchern von seiner letzten Radtour, die ihn durch Tadschikistan, Kirgisien und entlang der Grenze zu Afghanistan führte. Wer den Botschafter der DLH-Stiftung von seinen Reisevorträgen auf dem DLH-Kongress bereits kennt, weiß, dass viele atemberaubende Bilder seine Erzählungen begleiten.

Die Zuhörer waren so begeistert, dass sie 235 Euro für DLH-Stiftungs-Projekte spendeten. Weitere 235 Euro gingen an den Verein blut.eV in Weingarten. Vielen Dank für dieses tolle Engagement und herzlichen Dank an alle Spender!



### Spendenaktion „Pusten gegen Blutkrebs“



Vize-Landesvorsitzender der GdP Hessen, Stefan Rüppel (links), Heinz Siemon, DLH e.V./DLH-Stiftung (Mitte) und Iris Icke, stellvertretende Personalratsvorsitzende des Polizeipräsidiums Nordhessen

Auf dem diesjährigen Hessentag in Korbach hat die Gewerkschaft der Polizei (GdP) an zwei Wochenenden Ende Mai und Anfang Juni an ihrem Stand dazu aufgerufen, einen Alkoholtest durchführen zu lassen. In diesem Zusammenhang hat die GdP Spenden in Höhe von 913 Euro für die DLH-Stiftung gesammelt. Vielen Dank an Heinz Siemon, Mitglied des DLH-Vorstands, des DLH-Stiftungskuratoriums und Leiter der „Leukämie und Lymphome Selbsthilfegruppe Nordhessen“, der diese Aktion initiiert hat!

**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: 0228-33889-217 (Frau Stoltze), Fax: 0228-33889-222  
 Online-Bestell-Formular: <https://dlh-stiftung.de/informationmaterial>  
 Eigene Spendenaktion starten: <https://dlh-stiftung.de/unterstuetzen/spende/spendenaktion>

### Flyer „Gegen Blutkrebs – Unterstützung erhalten. Unterstützung geben.“

Mit diesem Flyer will die DLH-Stiftung zum einen Ärzte, Beratungsstellen und Betroffene in Not noch gezielter auf die Einzelfallhilfe und die Finanzierung von Fruchtbarkeitserhaltenden Maßnahmen aufmerksam machen. Kompakt und auf einen Blick sieht man, welche Unterlagen für eine Antragstellung bei der DLH-Stiftung benötigt werden.

Zum anderen will die DLH-Stiftung aber auch interessierte Leser von den unbürokratischen und schnellen Hilfsangeboten für Blutkrebspatienten überzeugen und sie zu Spenden dafür bewegen. Da die Fördermittel zurzeit fast vollständig ausgeschöpft sind (siehe S.6), wird die DLH-Stiftung diesen Flyer Kliniken, Praxen und Beratungsstellen zur Weitergabe an Patienten und Angehörige zusenden. Wer im Freundes- und Bekanntenkreis auf die DLH-Stiftung aufmerksam machen möchte, kann den Flyer gerne bestellen.

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

### Tätigkeitsbericht 2017

Im aktuellen Tätigkeitsbericht erfahren interessierte Leser mehr über die Arbeit der DLH-Stiftung und ihre Strukturen. Der Schwerpunkt liegt wie gewohnt auf den geförderten Projekten sowie dem Einsatz der Spendengelder.

<https://dlh-stiftung.de/ueber-uns/taetigkeitsberichte/>

### Flyer „Kondolenzspende – Aus Trauer wird Hoffnung“

Die Kondolenzspende ist eine Geste, die weit über Abschied und Trauer hinausgeht, denn damit gedenken Spender nicht nur – anstelle von Blumen und Kränzen – der verstorbenen Person, sondern schenken damit auch anderen Menschen Hoffnung. In diesem Flyer erfahren interessierte Leser alles, was man zu dem Thema wissen und beachten muss.

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

**NEU: Ab sofort  
bestellbar**

## VERANSTALTUNGEN, TAGUNGEN UND KONGRESSE

**Seminare Dr. Mildred Scheel Akademie Köln**

### 1.-2. Oktober 2018

**Lebenslust für alle Fälle** - Übungen für Körper, Geist und Seele (140 Euro)

### 4.-6. Oktober 2018

**Intuition als Quelle mentaler und körperlicher Gesundheit** – Wie Sie Ihre „innere Weisheit“ entdecken (150 Euro)

### 15.-17. Oktober 2018

**Sich das Leben leichter machen** – Mehr Beweglichkeit und Handlungsspielraum mit der Feldenkrais-Methode (150 Euro)

### 29.-31. Oktober 2018

**Das Prinzip der Selbstwirksamkeit** – Die eigenen Fähigkeiten selbstbestimmt zur Bewältigung schwieriger Lebensphasen nutzen (150 Euro)

Nähere Informationen: Tel. 0221-9440490, E-Mail [msa@krebshilfe.de](mailto:msa@krebshilfe.de)

### 6.-7. Oktober 2018

**Morbus Waldenström Forum in Frankfurt/Main**

Veranstalter: Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V.

Nähere Informationen: [www.lhrm.de](http://www.lhrm.de)

### 7. Oktober 2018

**Amyloidose-Patienten-Tag in Heidelberg**

Veranstalter: Amyloidose-Zentrum, Universitätsklinikum Heidelberg  
Nähere Informationen: [www.klinikum.uni-heidelberg.de/Aktuelles-Veranstaltungen.138923.0.html](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Aktuelles-Veranstaltungen.138923.0.html)

### 10. Oktober 2018

**Informationsabend für Patienten, Angehörige und Interessierte zu aggressiven B-Zell Lymphomen in Kassel**

Veranstalter: Leukämie und Lymphome Selbsthilfegruppe Nordhessen  
Nähere Informationen: [www.blutkrebs-hilfe-hessen.de](http://www.blutkrebs-hilfe-hessen.de)

### 19.-21. Oktober 2018

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

Information und Anmeldung: DLFH Bonn, Tel. 0228-6884621, E-Mail [r.kortum@kinderkrebsstiftung.de](mailto:r.kortum@kinderkrebsstiftung.de).

### 10. November 2018

**KID-Patientenforum in Heidelberg: Krebselbsthilfe 2018 – zwischen Gruppentreffen, Chats und Online-Foren**

Nähere Informationen: [www.krebsinformationdienst.de/info/patientenforum2018](http://www.krebsinformationdienst.de/info/patientenforum2018)

### 17. November 2018

**DLH-Patiententag in Kiel**

Nähere Informationen: [www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de) („Veranstaltungen“)

### 17. November 2018

**Patientenforum "Leukämien und Lymphome" in Stuttgart**

Veranstalter: SHG von Erwachsenen mit Leukämie, Lymphom und Multiplem Myelom (SLLM) in Stuttgart und Umgebung und Onkologischer Schwerpunkt Stuttgart. Nähere Informationen: [www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de) ("Veranstaltungen")

### 24. November 2018

**Patientenkongress der Stiftung Deutsche Krebshilfe in Gera**

Nähere Informationen: [www.tagungsschmiede.de/](http://www.tagungsschmiede.de/)

### 26. Januar 2019

**Patientenkongress der Stiftung Deutsche Krebshilfe in Karlsruhe**

Nähere Informationen: [www.tagungsschmiede.de/](http://www.tagungsschmiede.de/)

Weitere Veranstaltungen siehe Veranstaltungskalender auf der DLH-Internetseite (siehe „Veranstaltungen“). Wer keinen Zugang zum Internet hat, kann sich wegen näherer Informationen an die DLH-Geschäftsstelle wenden.

## MITGLIEDER/SELBSTHILFEINITIATIVEN

### NEU: Selbsthilfegruppe Westküste NH-Lymphome & Leukämien in Gründung

- ein Beitrag von Susanne Golnick, Ansprechpartnerin der neuen Selbsthilfegruppe

Ich möchte eine Selbsthilfegruppe für Patienten mit Non-Hodgkin-(NH)-Lymphomen und Leukämien für den Raum Westküste Schleswig-Holstein gründen. Wer aus Dithmarschen und Umgebung hat Interesse? Ich stehe mit dieser Idee noch ganz am Anfang. Als Betroffene habe ich mit Selbsthilfegruppen sehr gute Erfahrungen

gemacht. Ich selber habe ein Follikuläres Lymphom. Nach einem Rückfall im Juni 2018 bin ich erneut in Behandlung. Ein erstes Treffen ist in Vorbereitung. Wer macht mit?

**Kontakt:** Über die DLH-Geschäftsstelle oder über [www.putzerfischblog.de](http://www.putzerfischblog.de).

### Bericht vom 4. Hamburger Patientenkongress „Leben nach Stammzelltransplantation“ (LENA)

- ein Beitrag von Detlev Andresen, 1. Vorsitzender Förderverein für Knochenmarktransplantation in Hamburg e.V.

Vom 21. bis 22. April 2018 fand im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf der vierte LENA-Kongress statt. Diesmal konnten wir uns über ca. 550 Teilnehmer, die aus ganz Deutschland angereist waren, freuen. Das ist ein neuer Besucherrekord, den wir beim nächsten Kongress in zwei Jahren weiter ausbauen möchten.

Wie auch bei den letzten Veranstaltungen fanden wieder drei Hauptvorträge und siebzehn Workshops statt. Die Themen der Hauptvorträge waren:

- Strukturierte Langzeitnachsorge – was, wann, warum, durch wen?
- „Vergesse so viel“... Kognitive Probleme
- Spätkomplikationen nach allogener Stammzelltransplantation: Vorbeugung, Früherkennung und Behandlung von Herz-, Kreislauf- und Gefäßproblemen

Nach den Vorträgen der Fachleute, die den medizinischen Teil behandelten und dabei auch auf zukünftige Entwicklungen bei den jeweiligen Therapien eingingen, konnten Patienten in einem Vortrag die Themen aus ihrer Sicht darstellen und anhand von konkreten Beispielen erläutern. Danach fand eine Podiumsdiskussion statt, auf der die Zuhörer weiteren Experten Fragen stellen konnten. Erfreulicherweise wurde davon reger Gebrauch gemacht, sodass weitere interessante Aspekte diskutiert werden konnten.

Im Anschluss an die Hauptvorträge gab es für die Besucher das Angebot, sich in verschiedenen parallel

laufenden Workshops mit weiteren möglichen Langzeitfolgen zu beschäftigen. Auch hier herrschte großes Interesse, fanden sich in den zur Auswahl stehenden Themen doch die meisten Teilnehmer wieder. Themen waren u.a.:

- „Bin immer müde“... Probleme mit Fatigue
- „Häufig erkältet“... Probleme mit Infekten und Impfungen
- „Trockene Haut, dünnes Haar“... Probleme mit Haut, Haaren und Nägeln
- „So habe ich mir das nicht vorgestellt“... Probleme der Angehörigen
- „Was ist wichtig bei der Ernährung?“... Ernährung und Nahrungsergänzungsmittel
- „Sehe so schlecht“... Probleme mit den Augen

Auch in diesen Workshops gab es Vorträge von Fachleuten und Patienten mit anschließenden lebhaften Diskussionen.

Vielen Dank an alle, die zu diesem erfolgreichen Kongress beigetragen haben. Unser Dank geht natürlich auch an die vielen Besucher. Wir würden uns sehr freuen, Sie auf unserem nächsten LENA-Kongress 2020 (wieder) begrüßen zu dürfen.

**Kontakt:** Tel. 040-45000295, E-Mail [info@foerderverein-kmt.de](mailto:info@foerderverein-kmt.de), [www.foerderverein-kmt.de](http://www.foerderverein-kmt.de)

### Freudige Überraschung für die Selbsthilfegruppe „Leukämie-, Lymphom- und Plasmozytomtreff Bremen-Nord“

- ein Beitrag von Peter Rudy, Vorstandsmitglied der Selbsthilfegruppe

Am 19. März 2018 erhielt die Selbsthilfegruppe einen Brief des Betriebsrates der Flughafen Bremen GmbH/Bremen Airport Handling GmbH. Ganz erstaunt lasen wir: „Wir, die Kommission der Spendenaktion „Sternentaler“ der Flughafen Bremen GmbH/Bremen Airport Handling GmbH, haben uns in diesem Jahr für den Vorschlag

Ihrer Selbsthilfegruppe entschlossen. Dies bedeutet, dass wir Ihnen die gute Nachricht überbringen können, dass Sie im Zuge unserer Aktion eine Spende in Höhe von 1.700 Euro erhalten sollen.

Die Aktion Sternentaler besteht seit 8 Jahren und wird durch Spenden des Restcents\* der Belegschaft möglich



(v.l.n.r.) Andree Hoberg (Betriebsrat), Fritz Hellwinkel (Selbsthilfegruppe), Petra Höfers (Geschäftsführerin), Hans-Hermann Meyerdierks (Selbsthilfegruppe), Jennifer Wacker (Betriebsrätin) bei der Scheckübergabe

*gemacht. Für die im vorigen Jahr gesammelten Spenden kann jeder Mitarbeiter Vorschläge für die Mittelverwendung machen, dabei kommen auch Vorschläge aus vergangenen Jahren zum Tragen. In diesem Jahr entschieden wir uns u.a. für die Selbsthilfegruppe Leukämiehilfe Bremen-Nord.*

*Weiterhin ist es für uns von großer Bedeutung in einem persönlichen Gesprächstermin mehr über Ihre Arbeit zu erfahren. Diese Informationen sollen dann in einem Flyer für die Belegschaft bekannt gemacht werden.“*

Die Mitglieder der Selbsthilfegruppe waren am darauf folgenden Gruppenabend sehr angetan von dieser tollen Zuwendung und sofort traten wir in regen Kontakt mit der Betriebsrätin. Daraufhin wurde ein Termin vereinbart für die Scheckübergabe und für ein Informationsgespräch zu den Aufgaben und Tätigkeiten unserer Selbsthilfegruppe.

\*Bei Restcent-Aktionen spenden Mitarbeiter von Unternehmen den Betrag hinter dem Komma auf ihrer Lohnabrechnung

Am 21. Juni 2018 war es dann soweit. Unser ehemaliger erster Vorsitzender (späterer Ehrenvorsitzender) Hans-Hermann Meyerdierks sowie die SHG-Vorstandsmitglieder Fritz Hellwinkel und Peter Rudy kamen von 11.00 Uhr bis 12.30 Uhr mit den Gemeinschaftsbetriebsräten und einer Geschäftsführerin der Flughafen Bremen GmbH/Bremen Airport Handling GmbH im Besprechungsraum des Gemeinschaftsbetriebsrates am Flughafen zusammen. Im angeregten Gespräch wurde über die seit 2005 bestehende Selbsthilfegruppe berichtet und darüber, welche Rolle wir in der DLH-Gemeinschaft einnehmen. Zur Sprache kamen der gegenseitige Erfahrungsaustausch unserer Gruppenmitglieder, die Weiterbildungsmöglichkeiten, welche wir innerhalb der DLH erfahren und die Informationen, die wir als Multiplikatoren weitergeben können. Wichtig sind uns nicht nur die Erkrankten und Genesenen, sondern auch die Angehörigen.

Die uns zugedachte Spendende werden wir für weitere Zusammenkünfte und Erfahrungsaustausch einsetzen, um neue Erkenntnisse weitergeben zu können. Außerdem werden wir wie in jedem Jahr weiterhin die Krebszentren in Norddeutschland besuchen und mit den Labormitarbeitern und Professoren des jeweiligen Klinikums diskutieren.

Unsere Gastgeber lauschten sehr interessiert unseren Schilderungen und wünschten uns weiterhin viel Erfolg bei der Gruppenarbeit. Mit großem Dank verabschiedeten wir uns.

**Kontakt:** Andreas Bähr, Tel. 0421-600 9226,  
E-Mail [andbaehr@freenet.de](mailto:andbaehr@freenet.de),  
[www.leukaemiehilfe-bremen-nord.de](http://www.leukaemiehilfe-bremen-nord.de)

## Infoveranstaltung der Selbsthilfegruppe Leukämien und Lymphome in Frankfurt/Main

Am 14.04.2018 fand am sehr schönen Campus Westend der Goethe-Universität Frankfurt die erste größere Infoveranstaltung der Leukämie- und Lymphom-Hilfe in Hessen e.V. statt. Zum Thema „Komplementäre Behandlungsmethoden“ referierte Dr. Bijan Zomorodbakhsch aus Bad Gandersheim. Einen Vortrag zum Thema „Nebenwirkungen“ hielt Dr. Tilman Schöning aus Hamburg. Beide Vorträge waren sehr informativ und es entstand eine lebhaft Diskussions, in der viele Fragen aus dem Auditorium beantwortet werden konnten.

Außerdem stellte Wolfgang Laschka – Moderator der Selbsthilfegruppe Frankfurt – diese noch junge Gruppe vor. Sie trifft sich jeden 2. Dienstag im Monat von 18:00 Uhr bis 20:00 Uhr in der Selbsthilfe-Kontaktstelle Frankfurt (Sonnemannstraße 3, 60314 Frankfurt) und freut sich darauf, weitere Teilnehmer begrüßen zu können!



Die Leukämie- und Lymphom Hilfe in Hessen e.V. präsentierte sich mit einem Stand auf der Infoveranstaltung am 14.04.2018 in Frankfurt/Main

**Kontakt:** Holger Bassarek, E-Mail: [info@blutkrebs-hilfe-hessen.de](mailto:info@blutkrebs-hilfe-hessen.de), Tel. 06071-43188 (ggf. auf AB sprechen),  
[www.blutkrebs-hilfe-hessen.de](http://www.blutkrebs-hilfe-hessen.de)

## In (ur)eigener Sache!

Unter dieser Überschrift hatte ich Ende 2011 in der DLH-Info 46, damals noch als DLH-Vorsitzender, für eine Verstärkung unseres Vorstandes geworben. Dabei habe ich ausdrücklich nicht nur unsere Mitglieds-Selbsthilfegruppen angesprochen, sondern alle Leser, die sich vorstellen können, der DLH mit ehrenamtlicher Arbeit aufgrund ihrer Betroffenenperspektive helfen zu können, helfen zu wollen. Das positivste Ergebnis dieses Aufrufes ist heute unser neuer Vorsitzender, Peter Gommelzig. Dieser Erfolg hat mich ermutigt. Als ehemaliger Vorsitzender des „Hauses der Krebs-Selbsthilfe“ – unseres Dachverbandes – habe ich allen Mitgliedsverbänden

vorgeschlagen, eine ähnliche Aktion zu starten. Dies wurde einstimmig beschlossen und eine überregionale Anzeige in der Süddeutschen Zeitung hat uns bereits viele gute Kontakte ermöglicht. Jetzt will das „Haus der Krebs-Selbsthilfe“ die eigene Leserschaft erreichen und freut sich, dass auch die DLH diese Anzeige schaltet. Natürlich wird niemandem etwas „weggenommen“. Alle Interessenten, die sich melden, haben die freie Wahl, in welcher Form und in welchem Verband sie ihre Arbeit einbringen wollen. Das „Haus der Krebs-Selbsthilfe“ dankt der DLH für diese großartige Unterstützung.

Ihr Ralf Rambach

## 20 Jahre Selbsthilfegruppe Lymphome und Leukämien für Straubing und Umgebung

Am Samstag, den 07. Juli 2018, beging die Selbsthilfegruppe für Lymphom- und Leukämiepatienten in Straubing ihr 20-jähriges Bestehen. Nach 2 Tagen Regenwetter herrschte pünktlich zum Fest wieder strahlender Sonnenschein. Die Leiterin der Straubinger Stadtführer, Birgit Gigler, ließ es sich nicht nehmen, vorab den auswärtigen Gästen einige historische Sehenswürdigkeiten von Straubing zu zeigen und kurz die Geschichte Straubings zu erklären. Anschließend feierten die 12 Mitglieder und etwa doppelt so viele Angehörige und Gäste gemeinsam im Pfarrsaal St. Jakob das Jubiläum dieser kleinen Selbsthilfegruppe, welche eine von rund 200 Gruppen der Bayerischen Krebsgesellschaft ist. Der Leiter der Gruppe, Johann Reiner, konnte auch den Initiator der Selbsthilfegruppe und Onkologen im Ruhestand, Dr. Matthias Demandt, sowie zwei seiner Nachfolger begrüßen. In seiner Ansprache zitierte der Gruppenleiter den Schriftsteller Hermann Hesse mit dem Satz: „Niemand kann beim anderen sehen und verstehen, was er nicht selber erlebt hat“. Deshalb seien Selbsthilfegruppen so wertvoll, weil hier jeder dasselbe erlebt habe und jeder wisse, wovon der andere spricht. Wichtige Unterstützung erhalte die Gruppe von der DLH, die kompetente Informationen zu allen Fragen der Gruppenarbeit gebe. Deshalb sei die Gruppe auch gleich nach ihrer Gründung der DLH beigetreten. Seinen kurzen Rückblick auf die



(v.l.n.r.) Dr. Matthias Demandt (Initiator und Gründungsmitglied), Johann Reiner (Leiter der Selbsthilfegruppe), Nora Kießlinger (Stellvertreterin und Gründungsmitglied), Gislinde Sterr (Gründungsmitglied)

Tätigkeit der Selbsthilfegruppe beendete er mit dem Motto der Selbsthilfegruppe: „Nicht leben wie zuvor – sondern leben wie NIE zuvor.“

Anschließend würdigte Beate Kamm von der Bayerischen Krebsgesellschaft die Arbeit der Selbsthilfegruppe. Ralf Rambach, Beisitzer im DLH-Vorstand, überbrachte den Dank und die Glückwünsche der DLH. Pfarrer Jakob Hofmann, Hausherr des Pfarrsaals, wünschte allen Anwesenden „Glück und Gottes Segen“. Der Rest des Nachmittags wurde bei Kaffee und selbst gebackenem Kuchen für einen regen Erfahrungsaustausch genutzt.

**Kontakt:** Johann Reiner, Tel. 09427-1514,  
E-Mail: [straubing@leukaemie-hilfe.de](mailto:straubing@leukaemie-hilfe.de),  
[www.selbsthilfegruppe-leukaemie-straubing.de](http://www.selbsthilfegruppe-leukaemie-straubing.de)

## KONTAKTWÜNSCHE

**Patientin (54), Morbus Waldenström**, aus Stuttgart, Diagnose seit 2008, bisher keine Behandlung [„Watch & Wait“], sucht zum Erfahrungsaustausch Interessierte mit gleicher Diagnose.

**Patientin (78), multizentrischer Morbus Castleman**, Diagnose im Juli 2017, aus Rheinland-Pfalz, zurzeit Behandlung mit Siltuximab [Sylvant®], sucht zum Erfahrungsaustausch Kontakt zu anderen Betroffenen.

**Patientin (54 Jahre), Mantelzell-Lymphom**, Diagnose in 2018, bisher keine Behandlung [„Watch & Wait“] sucht zum Erfahrungsaustausch und gerne auch für persönliche Treffen Interessierte mit gleicher Diagnose im Saarland oder auch der angrenzenden Region.

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

**KONTAKT**

Telefon: 0228 33889 -540  
 ehrenamt@hausderkrebsselfsthilfe.de  
 Mo. - Fr.: 10.00 - 13.00 Uhr

**HAUS DER KREBS-SELBSTHILFE**

Bundesverband e.V.

**Wir** haben Hunderttausende von Menschen, die das gleiche Schicksal teilen: Krebs. **Wir** vertreten unsere Interessen und setzen da an, wo es weh tut. **Wir** bestimmen mit und lassen die Entscheider nicht aus den Augen. **Wir** brauchen jeden, der zupackt.

**Sie** haben Ihren Krebs „im Griff“, neue Erfahrungen gesammelt und dabei alte nicht vergessen, Mut verloren und wiedergefunden, Lust auf was Neues. Und **Sie** haben den Willen zum Engagement. **Sie** wollen wieder etwas tun und gestalten, andere Betroffene unterstützen, Ihre privaten und beruflichen Fähigkeiten einbringen, einfach helfen! **Sie** können Zeit und Kraft für eine gute Sache einbringen. **Sie** suchen nach einem Weg, das alles unter einen Hut zu bringen.

**WIR SUCHEN****EHRENAMTLICHE  
HELFER ALS ...****(EHEMALIGE) FACHLEUTE**

... der Sparten Finanzen, Recht, Politik  
 Öffentlichkeitsarbeit, Medizin, Pharmazie,  
 Projektarbeit, Vereinsführung, zur Unter-  
 stützung unserer ehrenamtlichen Vorstände.

**PATIENTENVERTRETER**

... in den zahlreichen Organen der  
 Selbstverwaltung, in denen Patienten  
 Mitspracherechte haben, z. B. im  
 Gemeinsamen Bundesausschuss,

in internationalen Gremien in Europa

oder bei der Erstellung von  
 Behandlungs- und Patientenleitlinien  
 und Studienkonzepten.

**ONKOLOTSEN**

... die neu diagnostizierten Mit-  
 menschen in ihrer Umgebung bei den  
 ersten Schritten im Neuland „Krebs“  
 helfen und ihnen sagen, wie, wo und  
 wann es Rat und Unterstützung gibt.

**DEUTSCHLANDWEIT****SIE!****UNTERSTÜTZER · (MUT)MACHER · ORGANISATOREN  
(VOR)DENKER · IDEENGEBER · KRITIKER · VERHANDLER****SIE**

... können in Teams und Arbeitskreisen arbeiten. Sie suchen nach einer Möglichkeit, mit Ihren ganz speziellen Fähigkeiten die Arbeit unserer Mitglieds-Verbände und / oder des Hauses der Krebs-Selbsthilfe zum Wohl vieler Krebspatienten und ihrer Angehörigen zu unterstützen.

**SIE**

... haben sich intensiv mit Ihrer Erkrankung und den Behandlungsmethoden beschäftigt, sind vielleicht sogar naturwissenschaftlich ausgebildet. Sie wollen Ihr Wissen nicht für sich behalten, sondern auch anderen zugutekommen lassen. Sie suchen einen Weg, den Entscheidern die Sicht der Betroffenen nahezubringen. Sie können sich Dienstreisen vorstellen.

Manche von Ihnen haben vielleicht auch gute Englischkenntnisse und gar internationale Verhandlungserfahrung.

Sie können wissenschaftlich arbeiten. Sie suchen nach und glauben an Evidenz. Sie haben entsprechendes Fachwissen und -erfahrung. Sie wollen dies einer neuen „Nutzung“ zuführen.

**SIE**

... haben die Erfahrung schon gemacht, wie schwer es ist, nach dem Schock der Diagnose überhaupt einen klaren Gedanken zu fassen. Sie wollen Ihre Erfahrung weitergeben. Sie können sich vorstellen, anderen Menschen mit einem ähnlichen familiären und sozialen Hintergrund wie Ihrem „erste Hilfe“ zu leisten. Sie suchen nach Möglichkeiten, Schreck und Schmerz Ihrer Leidensgenossen zu lindern.

**IM TEAM ODER ALLEIN, ACHTSAM UND WILLENS!**

Haus der Krebs-Selbsthilfe – Bundesverband e.V.  
 Thomas-Mann-Str. 40 · 53111 Bonn  
 Telefon: 0228 33889 -540 · Telefax: 0228 33889 -549  
 ehrenamt@hausderkrebsselfsthilfe.de  
 www.hausderkrebsselfsthilfe.de



Gefördert von  
**Deutsche Krebshilfe**  
 HELFEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.



## Neuigkeiten zum Multiplen Myelom

Quelle: Videoberichte zum Multiplen Myelom von Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, Universitätsklinikum Heidelberg, und Dr. Hans Salwender, Asklepios-Klinik Hamburg-Altona, vom EHA-Kongress 2018, der vom 14.-17. Juni in Stockholm stattfand. Die Videoberichte sind veröffentlicht unter: [www.lymphome.de/eha2018](http://www.lymphome.de/eha2018) und [www.hematology-today.de](http://www.hematology-today.de) [Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.13]

### Neue Pomalidomid-Kombinationen

Pomalidomid ist eine Substanz, die anerkanntermaßen auch bei Myelom-Patienten wirkt, die nicht (mehr) auf Lenalidomid ansprechen. Allerdings ist Pomalidomid aktuell in Europa nur in Kombination mit Dexamethason zugelassen. Studiendaten zu Pomalidomid-Dreifach-Kombinationen waren daher auf dem EHA-Kongress von besonderem Interesse.

In die OPTIMISMM-Studie wurden mehr als 550 Patienten mit Rückfall eines Multiplen Myeloms eingeschlossen. Die Patienten wurden mit **Pomalidomid/Bortezomib/Dexamethason** oder Bortezomib/Dexamethason behandelt. 70% der Patienten in dieser Studie waren refraktär auf Lenalidomid. Die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS) betrug 7,1 Monate im Bortezomib/Dexamethason-Arm. Dieses Ergebnis entspricht in etwa dem, was aus anderen Studien bekannt ist. Durch die Hinzunahme von Pomalidomid konnte die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung um 4 Monate auf 11,2 Monate verlängert werden. Bei Patienten, die nur 1 Vortherapie bekommen hatten, betrug dieser Wert sogar mehr als 20 Monate. An Nebenwirkungen trat insbesondere ein Mangel an bestimmten weißen Blutkörperchen auf (Neutropenie), eine Nebenwirkung, die von Pomalidomid bekannt ist.

In einer weiteren Studie wurde die Kombination **Pomalidomid/Daratumumab/Dexamethason** untersucht. Auf dem EHA-Kongress wurden Ergebnisse einer Zwischenauswertung vorgestellt. Die Patientenzahl in der Studie war mit 46 relativ gering. Die Patienten wurden in der Zweit- oder Drittlinientherapie behandelt. Sie hatten unmittelbar nach einer Lenalidomid-haltigen Therapie ein Fortschreiten der Erkrankung. Durch die Dreifachkombination hielt bei 80% der Patienten nach einem Jahr das Ansprechen an. In den USA ist die Dreifach-Kombination bereits zugelassen.

In der Studie ELOQUENT-3 wurde **Pomalidomid/Elotuzumab/Dexamethason** gegen Pomalidomid/Dexamethason verglichen. 117 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Im Unterschied zu den anderen beiden Studien hatten die Patienten in dieser Studie mindestens 2 vorangegangene Therapien erhalten. 90% der Patienten waren refraktär auf Lenalidomid und 70% waren refraktär sowohl auf Bortezomib als auch auf Lenalidomid. Im Pomalidomid/Dexamethason-Arm lag die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS) bei 4,7 Monaten. Auch dieser Wert entspricht in etwa dem, was aus anderen Studien bekannt ist. Durch die Hinzunahme von Elotuzumab war es möglich, die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung um 6 Monate zu

verlängern. Die Ansprechrate war ebenfalls erheblich verbessert. Bemerkenswerterweise hatten die Patienten im Dreifach-Kombinationsarm tendenziell sogar weniger Nebenwirkungen als unter der Zweifach-Kombination. Die Nachbeobachtungszeit ist noch relativ kurz.

In der PERSPECTIVE-Studie der GMMG-Studiengruppe wurde ein etwas anderer Ansatz verfolgt. Die Überlegung war, dass möglicherweise nicht alle Patienten eine zusätzliche Substanz benötigen, sondern nur diejenigen, die nicht gut auf die Zweifach-Kombination Pomalidomid/Dexamethason ansprechen. 60 Patienten wurden in der Studie mit **Pomalidomid und Dexamethason** behandelt. Von diesen Patienten bekamen 36 nach 3 Zyklen zusätzlich **Cyclophosphamid**, da die eine Hälfte dieser 36 Patienten unter der Zweifach-Kombination ein Fortschreiten der Erkrankung hatte und die andere Hälfte noch nicht einmal ein teilweises Ansprechen erreichte. Es handelte sich also um sehr schwer zu behandelnde Patienten. Immerhin 13 dieser 36 Patienten haben dann auf die Dreifach-Kombination angesprochen. Die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung betrug bei diesen Patienten 4,7 Monate und das mittlere Gesamtüberleben 18 Monate. Die Hinzunahme von Cyclophosphamid wurde so gut vertragen, dass sich im Nachhinein die Frage stellt, ob es nicht sinnvoller ist, Cyclophosphamid direkt zu der Zweifach-Kombination dazu zu geben.

### Elotuzumab/Lenalidomid/Dexamethason

Die Kombination Elotuzumab/Lenalidomid/Dexamethason ist bereits eine etablierte Rückfalltherapie. In der Studie ELOQUENT-2, die zur Zulassung dieser Dreifachkombination führte, erhielten Myelom-Patienten entweder **Elotuzumab/Lenalidomid/Dexamethason** oder Lenalidomid/Dexamethason. Es wurde eine Analyse durchgeführt, bei der speziell diejenigen Patienten betrachtet wurden, die besonders gut auf die Zweifach-Kombination angesprochen haben. Es stellte sich heraus, dass selbst im Vergleich zu diesen Patienten die Ergebnisse mit der Dreifach-Kombination deutlich besser waren.

### CAR-T-Zellen

Auf dem EHA-Kongress wurden aktuelle Daten einer Phase-I-Studie präsentiert, in der Myelompatienten mit CAR-T-Zellen (Zielstruktur BCMA) behandelt wurden. Bei dieser Therapie werden T-Lymphozyten des Patienten gentechnologisch verändert mit dem Ziel, Myelomzellen besser erkennen und zerstören zu können. Die Studie hatte zwei Phasen. Zunächst wurden 21 Patienten im Rahmen einer Eskalationsphase behandelt, in der die Dosis der CAR-T-Zellen von 50 auf 800 Millionen

gesteigert wurde. Es schloss sich eine Expansionsphase mit 22 Patienten an. Das Alter der Patienten in der Eskalationsphase betrug im Durchschnitt 58 Jahre, in der Expansionsphase 65 Jahre. Die Patienten waren sehr stark vorbehandelt. Im Mittel hatten sie 7-8 Vortherapien erhalten. Die Wirksamkeit war – insbesondere angesichts der hohen Zahl an Vortherapien – sehr beeindruckend. Patienten, die mehr als 150 Millionen CAR-T-Zellen erhalten haben, hatten ein Gesamtansprechen von 95%. 50% der Patienten sprachen sogar komplett an. Die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung bei den Patienten in der Eskalationsphase beträgt nach inzwischen längerer Nachbeobachtungszeit fast ein Jahr (11,8 Monate). Alle 16 Patienten, bei denen eine Diagnostik auf Minimale Resterkrankung (MRD) durchgeführt worden war, waren MRD-negativ. Insbesondere in einer Situation, in der es nicht mehr viele Therapie-Alternativen gibt, scheint die Behandlung mit CAR-T-Zellen eine Bereicherung in der Behandlung des Multiplen Myeloms zu sein.

## Erhaltungstherapie

In zwei italienischen Studien wurde untersucht, ob die Wirksamkeit einer Lenalidomid-Erhaltungstherapie nach Hochdosistherapie und autologer Blutstammzelltransplantation gesteigert werden kann, wenn Prednison hinzugegeben wird. Hintergrund dieser Überlegung ist,

dass es sich auch in anderen Phasen in der Myelom-Behandlung bewährt hat, die Myelom-spezifischen Medikamente in Kombination mit einem Cortison-Präparat zu verabreichen. Es konnte allerdings weder für die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS) noch für das Gesamtüberleben ein Vorteil für die kombinierte Erhaltungstherapie gezeigt werden. Die Lenalidomid-Monotherapie bleibt vor diesem Hintergrund Standard in der Erhaltungstherapie.

## Autologe Stammzelltransplantation

Bei der autologen Stammzelltransplantation stellt sich oftmals die Frage, bis zu welchem Alter diese Behandlung durchgeführt werden kann. In der englischen MRC Myeloma XI Studie wurde dieser Frage nachgegangen. Es wurde festgestellt, dass Myelom-Patienten umso weniger transplantiert werden, je älter sie sind. Dieses Ergebnis ist wenig überraschend, da für die Transplantation nur körperlich fitte Patienten infrage kommen, was mit zunehmendem Alter weniger wahrscheinlich ist. Entscheidend ist aber aus dieser Studie die Erkenntnis, dass sich das Gesamtüberleben der jüngeren und älteren Patienten, die transplantiert wurden, nicht unterscheidet. Entscheidend für die Frage, ob transplantiert werden sollte oder nicht, ist also in erster Linie die Fitness des Myelom-Patienten und nicht so sehr sein kalendarisches Alter.

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

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

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

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

**Beta-2-Mikroglobulin:** Serummarker, insbesondere bei CLL und Myelom, der mit der Aktivität der Erkrankung korreliert

**B-Symptome:** unerklärliches Fieber >38°C, massiver Nachtschweiß, ungewollter Gewichtsverlust >10% des Körpergewichts innerhalb von 6 Monaten

**B-Zellen:** andere Bezeichnung für B-Lymphozyten

**Chemoimmuntherapie:** Chemotherapie in Kombination mit einem Antikörper

**Chromosom:** Träger des Erbgutes

**Deletion:** Verlust an Genmaterial

**dl:** Deziliter (100 ml)

**EHA:** European Society of Hematology

**Eskalationsphase:** Steigerungsphase

**Expansionsphase:** Ausdehnungsphase

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

**GMMG:** German Speaking Myeloma Multicenter Group

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

**Hämatologisch:** das Blut betreffend

**Hämatopoese:** Blutbildung

**Haploident:** die Hälfte der Gewebemerkmale des Stammzellspenders stimmt überein (z.B. bei einem Elternteil)

**IGHV:** Immunglobulinschwerkettengene; diese können mutiert oder unmutiert sein

**Immunglobuline:** Antikörper

**Indolent:** langsam-wachsend, niedrig-maligne

**Klon:** Gesamtheit der Zellen, die alle von einer einzigen Mutterzelle abstammen und somit alle die gleichen Eigenschaften besitzen

**Kutan:** Die Haut betreffend

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

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

**Maligne:** bösartig

**MDS:** Myelodysplastisches Syndrom

**Monozyten:** bestimmte weiße Blutkörperchen, auch Fresszellen genannt

**Monotherapie:** Behandlung mit nur einer Substanz

**MRD:** Minimal Residual Disease, minimale Resterkrankung

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

**µl:** Mikroliter = ein millionstel Liter

**Nodus:** (lat.) Knoten

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

**Prophylaxe:** Vorbeugung

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

**Refraktär:** Kein Ansprechen auf die Therapie

**Resistenz:** Unempfindlichkeit

**Serologisch:** das Blutserum (wässriger Teil des Blutes nach Gerinnung) betreffend

**Sklerodermie:** rheumatische Autoimmunerkrankung, bei der es zu einer langsam zunehmenden Verhärtung des Bindegewebes kommt

**Splen:** (lat.) Milz

**Systemische Therapie:** den ganzen Körper betreffend, gemeint ist insbesondere die Chemotherapie

**Thrombozyten:** Blutplättchen

**Translokation:** Umlagerung von Chromosomenabschnitten

**T-Zellen:** andere Bezeichnung für T-Lymphozyten

## Marginalzonen-Lymphome

Textaufbereitung zum Vortrag „Marginalzonen-Lymphome“ auf dem DLH-Kongress am 9./10. Juni 2018 in Düsseldorf.  
Referent: PD Dr. Andreas Viardot, Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin III, Albert-Einstein-Allee 23,  
89081 Ulm, E-Mail [andreas.viardot@uniklinik-ulm.de](mailto:andreas.viardot@uniklinik-ulm.de)

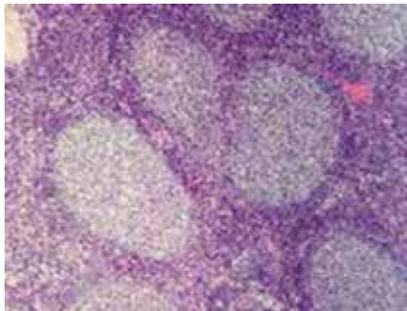
[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.13]

### Einleitung

Maligne Lymphome sind bösartige Erkrankungen des Lymphsystems. Grob unterteilt werden die malignen Lymphome in Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome („Non“ = „Nicht“). Marginalzonen-Lymphome gehören zu den Non-Hodgkin-Lymphomen und machen etwa 7% aller Lymphome aus.

Die Ursprungszelle beim Marginalzonen-Lymphom ist ein B-Lymphozyt. Lymphozyten gehören zu den weißen Blutkörperchen. Sie können sich im Blut, in den Lymphbahnen und im Knochenmark frei bewegen. Sie spüren Bakterien oder andere Krankheitserreger – ggf. auch Krebszellen – auf. Dann werden sie aktiv und beginnen sich zu vermehren. Die Zellen durchlaufen einen Entwicklungsprozess, der in der Regel in den Lymphknoten stattfindet. Die dabei entstehenden Plasmazellen bilden Antikörper, die die Krankheitserreger bekämpfen.

Den Begriff Marginalzonen-Lymphom gibt es seit 1994. Zu dem Zeitpunkt wurde die REAL-Klassifikation veröffentlicht, in der erstmalig Marginalzonen-Lymphome beschrieben wurden. Die „Marginalzone“ ist ein bestimmter Bereich des Lymphfollikels.



Feingewebliches Bild von Lymphfollikeln

Von diesem Begriff leitet sich die Krankheitsbezeichnung ab. Marginalzonen-Lymphome schreiten in der Regel nur sehr langsam fort. Sie gehören also zu den niedrig-malignen Lymphomen. Häufig ist das Lymphom schon jahrelang im Körper, bevor die Diagnose gestellt wird. Es fällt nicht auf, weil es zu Beginn selten mit Symptomen einhergeht. Einige Pathologen sind der Auffassung, dass es auch aggressive Marginalzonen-Lymphome gibt. In die Klassifikation hat diese Kategorie jedoch bisher keinen Eingang gefunden.

Ein langsam fortschreitendes Marginalzonen-Lymphom kann aber in ein aggressives Lymphom übergehen. Die Wahrscheinlichkeit beträgt etwa drei Prozent in 10 Jahren. Je nach Subtyp kann dieser Wert niedriger (z.B. beim Marginalzonen-Lymphom des Magens) oder höher (z.B. beim nodalen Marginalzonen-Lymphom) liegen [zu den Subtypen siehe S.15 und 17].

### Ursachen

Bei Marginalzonen-Lymphomen können chronische Infektionen, z.B. mit dem Magen-Bakterium *Helicobacter pylori* oder rheumatische Autoimmun-Erkrankungen, wie z.B. das Sjögren-Syndrom, zur Entstehung der Erkrankung beitragen. Das Immunsystem wird dadurch dauerhaft angeregt. In den 90er Jahren war das Bakterium *Helicobacter pylori* in der Bevölkerung weit verbreitet. Trotzdem war ein Marginalzonen-Lymphom des Magens selten. Daraus lässt sich ableiten, dass zusätzliche Faktoren eine Rolle spielen müssen. Ähnliches gilt für rheumatische Autoimmun-Erkrankungen.

Wenn Lymphozyten Krankheitserreger bekämpfen, vermehren sie sich. Bei der Vermehrung und Ausdifferenzierung können Fehler auftreten. Es kann z.B. zu einer Umlagerung von Genmaterial eines Chromosoms auf ein anderes Chromosom kommen. Dies nennt man „Translokation“. Dadurch wird ggf. ein Gen aktiviert, das Wachstumssignale aussendet. Dann entstehen Zellen, die sich immer weiter teilen. Der Körper verfügt zwar über bestimmte Schutzmechanismen, um solche Zellen wieder zu beseitigen. Wenn sich solche Fehler aber häufen – wie bei einer chronischen Infektion oder einer rheumatischen Autoimmunerkrankung – kann es sein, dass sich eine Krebserkrankung entwickelt.

Es gibt auch Patienten mit einem Marginalzonen-Lymphom, bei denen weder ein Zusammenhang mit einer Infektion noch mit einer rheumatischen Autoimmunerkrankung hergestellt werden kann. Manchmal spielt Zufall eine Rolle. Dann ist es einfach "Pech", wenn eine Krebserkrankung entsteht.

Wichtig ist zu betonen, dass es sich bei den beschriebenen Veränderungen des Genmaterials nicht um erbliche Veränderungen handelt. Die Veränderungen kommen lediglich in den betroffenen Körperzellen vor und insbesondere nicht in den Ei- und Samenzellen. Sie können also nicht vererbt werden. In der Regel finden sich in der Familie von Betroffenen, die eine solche Erkrankung haben, keine weiteren Patienten mit einem Marginalzonen-Lymphom.

### Drei Formen der Erkrankung

Bei den Marginalzonen-Lymphomen werden drei verschiedene Formen der Erkrankung unterschieden: das extranodale Marginalzonen-Lymphom, das splenische Marginalzonen-Lymphom und das nodale Marginalzonen-Lymphom. Das **extranodale** Marginalzonen-Lym-

phom macht ca. 70% aller Marginalzonen-Lymphome aus und wird – je nach befallenen Organ - in viele verschiedene Untergruppen unterteilt. „Extranodal“ bedeutet, dass das Lymphom von lymphatischem Gewebe außerhalb der Lymphknoten ausgeht [nodus (lat.) = Knoten]. Bei einem Großteil der Patienten hat sich die Erkrankung noch nicht im Körper ausgebreitet. Sie befindet sich zunächst nur an einer bestimmten Stelle, z.B. in einem Organ wie dem Magen.

Beim **splenischen** Marginalzonen-Lymphom geht das Lymphom von der Milz aus [splen (lat.) = Milz]. Dieser Subtyp macht ca. 20% aller Marginalzonen-Lymphome aus. Auch das Blut und das Knochenmark sind bei diesem Lymphom häufig betroffen.

Bei den **nodalen** Marginalzonen-Lymphomen geht die Erkrankung von den Lymphknoten aus - so wie dies auch bei anderen klassischen, langsam fortschreitenden Lymphomen der Fall ist. Die vergrößerten Lymphknoten sind typischerweise nicht schmerzhaft. Diese Form der Erkrankung macht etwa 10% aller Marginalzonen-Lymphome aus. Patienten mit einem nodalen Marginalzonen-Lymphom müssen besonders gut untersucht werden, um sicher zu gehen, dass das Lymphom nicht vielleicht doch von einem Organ und insbesondere auch nicht von der Milz ausgegangen ist.

In den letzten Jahren wurde anhand genetischer Marker festgestellt, dass die verschiedenen Formen des Marginalzonen-Lymphoms eigenständige Erkrankungen sind. Häufig, d.h. bei mehr als 80% der Patienten, finden sich beim extranodalen Marginalzonen-Lymphom die Translokationen t(11;18) und t(14;18). Die Translokation t(11;18) kommt eher beim Marginalzonen-Lymphom des Magens vor, die Translokation t(14;18) eher beim Marginalzonen-Lymphom der Speicheldrüsen. Für das splenische Marginalzonen-Lymphom ist die Deletion 7q ein typisches Merkmal. Diese Veränderung findet sich bei ca. 30% der Patienten. Mutationen im BRAF-Gen sind typisch für Patienten mit nodalem Marginalzonen-Lymphom. Etwa jeder fünfte Patient hat eine solche Mutation.

## Extranodale Marginalzonen-Lymphome

Jedes Organ-Lymphom hat seine Besonderheiten. Die Anzahl der Patienten pro Organ-Gruppe ist bei dieser ohnehin schon seltenen Erkrankung gering. Das er-

50%	Magen
<b>Nicht-Magen</b>	
26%	Speicheldrüse
17%	Auge
12%	Haut
8%	Lunge
7%	Rachen, Mandeln, Zunge
6%	Schilddrüse
13%	<i>mehrfacher Befall</i>
11%	<i>Sonstige Organe</i>

Häufigkeitsverteilung der einzelnen Untergruppen der extranodalen Marginalzonen-Lymphome (nach E. Zucca, Blood, 2003)

schwert die Forschung in diesem Bereich. Im Folgenden wird auf die häufigeren Untergruppen eingegangen.

## Extranodales Marginalzonen-Lymphom des Magens

1983 wurde von zwei Forschern in Australien das Magenbakterium *Helicobacter pylori* entdeckt. Zu dem Zeitpunkt glaubte man noch, dass Bakterien im Magen nicht überleben können. Deswegen hat es lange gedauert, bis die Entdeckung allgemein akzeptiert wurde. Im Jahr 2005 haben die beiden Forscher sogar den Nobelpreis dafür bekommen. *Helicobacter pylori* ist die häufigste Ursache von Magen- und Dünndarmgeschwüren weltweit. Aufgrund der Entdeckung dieses Bakteriums wurde es möglich, Patienten mit Magen- und Dünndarmgeschwüren mit einer Antibiotika-Therapie zu behandeln. Das war ein großer Fortschritt.

Eine weitere Erkenntnis bestand 1991 darin, dass es einen Zusammenhang zwischen *Helicobacter pylori* und Magen-Lymphomen gibt. Damals hatten viele Menschen einen Befall mit diesem Magenkeim, aber nur wenige bekamen ein Magen-Lymphom. Dennoch war es offensichtlich, dass es einen Zusammenhang gibt. 1993 wurde gezeigt, dass es möglich ist, das Marginalzonen-Lymphom des Magens mit einer siebentägigen antibiotischen Behandlung zu heilen, zumindest dann, wenn die Erkrankung noch auf den Magen beschränkt ist. Die Heilungsrate liegt dann bei 80 %. Das war eine Sensation, ein „Paukenschlag“ in der Wissenschaft. Früher wurde der Magen entfernt - mit dramatischen Auswirkungen für die Lebensqualität. Dies ist heute in der Regel nicht mehr nötig.

Extranodale Marginalzonen-Lymphome des Magens sind inzwischen seltener geworden. Das liegt daran, dass ein Befall mit *Helicobacter pylori* heute frühzeitiger behandelt wird. Da es in Deutschland immer weniger Infizierte gibt, wird der Keim außerdem seltener übertragen. Wenn heute ein extranodales Marginalzonen-Lymphom des Magens diagnostiziert wird, ist der Magenkeim viel seltener nachweisbar als früher. Aber selbst wenn der Magenkeim nicht nachweisbar ist, kann eine antibiotische Therapie zum Erfolg führen, wenngleich mit geringerer Wahrscheinlichkeit. Manchmal kommt es zu Rückfällen. Dann kann erneut ein Therapieversuch mit Antibiotika erfolgen.

## Strahlentherapie

Wenn die Behandlung mit Antibiotika nicht anspricht, wird beim Magen-Lymphom, wie auch bei vielen anderen extranodalen Marginalzonen-Lymphomen, eine Strahlentherapie durchgeführt. Diese Therapie ist so effektiv, dass es kaum zu Rückfällen kommt.

Die Bestrahlung kann aber auch Nebenwirkungen haben, insbesondere in Abhängigkeit davon, wo bestrahlt werden muss. Beim Magen liegen die Niere, die Bauchspeicheldrüse, die Leber, große Gefäße und einige Wirbelkörper im Strahlenfeld. Diese Organe und Strukturen können durch Strahlung geschädigt werden. Die Bestrah-

lung sollte daher im Hinblick auf die Dosis und die Größe des Strahlenfeldes so schonend wie möglich sein.

## Watch & Wait

Eine Alternative zur Strahlentherapie kann beobachten-des Abwarten sein [„Watch & Wait“]. Dies ist ein gängiges Standardvorgehen bei langsam fortschreitenden Lymphomen. Tatsächlich ändert sich am Befund häufig wenig, auch wenn keine Therapie durchgeführt und nur der weitere Verlauf beobachtet wird. In einer Studie wurden 108 Patienten mit Marginalzonen-Lymphom des Magens über 4 Jahre nachbeobachtet. Sie waren antibiotisch behandelt worden. Nach der Behandlung hatten sie keine Symptome mehr, allerdings war das Lymphom noch nachweisbar. Nur bei 4 von 108 Patienten kam es im weiteren Verlauf zu einem Fortschreiten der Erkrankung. Bei einem Patienten kam es zu einem Übergang in eine aggressive Form. Allen anderen Patienten ging es gut. Bei 35 Patienten ist das Lymphom im weiteren Verlauf sogar komplett verschwunden, ganz ohne weitere Therapie. Mit beobachtendem Abwarten liegt man also häufig nicht falsch.

Die Erkenntnis, ein Lymphom mit Antibiotika heilen zu können, scheint nicht begrenzt auf extranodale Marginalzonen-Lymphome des Magens zu sein. Bei extranodalen Marginalzonen-Lymphomen des Auges wurde ein Zusammenhang mit dem Bakterium *Chlamydia psittaci* beschrieben. Mit einer antibiotischen Therapie kann bei etwa der Hälfte der Patienten eine Besserung erreicht werden. Bei etwa 20% der Patienten bildet sich das Lymphom komplett zurück. Auch bei Marginalzonen-Lymphomen der Haut (Zusammenhang mit: *Borellia burgdorferi*) und des Dünndarms (Zusammenhang mit: *Helicobacter pylori* im Zwölffingerdarm bzw. *Chlamydia jejuni* in tiefer gelegenen Abschnitten des Dünndarms) gibt es Therapieerfolge mit Antibiotika. Beim Marginalzonen-Lymphom der Lunge wurde das Bakterium *Achromobacter xylosoxidans* beschrieben, das ein möglicher Angriffspunkt sein könnte. Beim splenischen Marginalzonen-Lymphom wurde ein Zusammenhang mit dem Hepatitis C-Virus entdeckt. Dies ist von Bedeutung, da die Hepatitis C inzwischen mit neuen Medikamenten heilbar ist - und damit eventuell auch das Lymphom.

## Extranodales Marginalzonen-Lymphom des Auges

Marginalzonen-Lymphome sind die häufigste Krebserkrankung des Auges. Sie können von der Bindehaut, der Tränendrüse oder der Augenhöhle ausgehen. Oft gehen die Patienten zum Augenarzt, weil sie Beschwerden an der Bindehaut haben. In ausgeprägteren Fällen kommt es zu einer Schwellung der Bindehaut oder sogar zu einem Hervortreten des Auges. Bei Patienten ohne Beschwerden kann mit einer Therapie zunächst abgewartet werden. In einer Untersuchung mit 36 Patienten benötigten nur 30% nach sieben Jahren eine Behandlung. Bei den übrigen Patienten war der Verlauf stabil. Auf eine antibiotische Behandlung sprechen etwa die Hälfte der Patienten an, bemerkenswerterweise sogar

dann, wenn das Bakterium *Chlamydia psittaci* gar nicht nachweisbar ist. Wenn man die entsprechende Zeit hat, also keine ausgeprägten Beschwerden bestehen, ist ein Behandlungsversuch mit einem Antibiotikum gerechtfertigt. Wenn Beschwerden bestehen, wird bestrahlt. Etwa jeder vierte Patient entwickelt allerdings nach der Strahlentherapie einen Grauen Star, der operiert werden muss. Einige Patienten bekommen Entzündungen der Hornhaut oder leiden unter anderen Sehverschlechterungen. Insbesondere bei älteren Patienten, die oftmals bereits ein eingeschränktes Sehvermögen haben, muss die Entscheidung für eine Strahlentherapie gut abgewogen werden. In einer Studie der Strahlenklinik am Universitätsklinikum Heidelberg wurde mit einer relativ geringen Dosis von 4 Gray bestrahlt. Die Ergebnisse waren gut und es traten weniger Nebenwirkungen auf. Insbesondere bei älteren Patienten scheint dieses Vorgehen eine sinnvolle Alternative zu sein.

## Extranodales Marginalzonen-Lymphom der Speicheldrüsen

Beim Marginalzonen-Lymphom der Speicheldrüsen besteht in etwa 40% der Fälle ein Zusammenhang mit einer rheumatischen Autoimmunerkrankung. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle haben die Patienten ein Sjögren-Syndrom, in einigen Fällen auch klassisches Rheuma oder eine Sklerodermie.

Beim Sjögren-Syndrom richtet sich das Immunsystem gegen die eigenen Speicheldrüsen. Die Patienten leiden dadurch unter Trockenheit des Mundes und der Augen [sog. Sicca-Syndrom]. Gelenkschmerzen und andere Symptome können hinzukommen. Häufig sind Frauen mittleren Alters betroffen. In einigen Fällen ist es den Patienten gar nicht bewusst, dass sie eine solche Erkrankung haben.

Da der Verlauf des Marginalzonen-Lymphoms oft sehr schleichend ist, kann bei Patienten, die nicht unter Beschwerden leiden, zunächst mit einer Therapie abgewartet werden [„Watch & Wait“]. Sofern eine rheumatische Autoimmunerkrankung zugrunde liegt, sollte diese effektiv behandelt werden. Allerdings sind die Therapieergebnisse nicht vergleichbar mit z.B. einer antibiotischen Behandlung beim Magen-Lymphom. Dies liegt daran, dass diese Erkrankungen nicht so einfach zu behandeln sind wie bakterielle Infektionen.

Bei Behandlungsbedürftigkeit kann eine Bestrahlung durchgeführt werden. Eine Nebenwirkung kann Mundtrockenheit sein. Viele Patienten leiden zwar ohnehin schon unter Mundtrockenheit, dennoch muss gut überlegt werden, ob eine Strahlentherapie durchgeführt wird. Nicht alle Patienten haben ein zugrundeliegendes Sjögren-Syndrom. Alternativ kommt eine medikamentöse Behandlung in Betracht. Dies macht insbesondere dann Sinn, wenn gleichzeitig eine behandlungsbedürftige rheumatische Autoimmunerkrankung vorliegt. Der Antikörper Rituximab hat bei diesen Erkrankungen ebenfalls einen Stellenwert im Behandlungskonzept.

## Splenisches Marginalzonen-Lymphom

Während die extranodalen Marginalzonen-Lymphome ganz überwiegend sehr gutartig verlaufende Erkrankungen sind, gibt es beim splenischen Marginalzonen-Lymphom auch Formen, die schwerer zu behandeln sind. Dies kann insbesondere dann der Fall sein, wenn bestimmte Werte im Blut erhöht sind (LDH, Hämoglobin, Albumin) oder eine bestimmte Veränderung im Genmaterial der betroffenen Zellen vorliegt (Deletion 17p bzw. TP53 Mutation).

Wenn der Patient keine Beschwerden hat, die Blutwerte relativ gut sind und die Milz nicht stark vergrößert ist, kann mit der Behandlung zunächst abgewartet werden [„Watch & Wait“]. Dies gilt auch dann, wenn ein Milz-Lymphom noch gar nicht einwandfrei diagnostiziert werden konnte. Manchmal sind alle anderen Untersuchungen unauffällig. Mit einer Biopsie, also einer Probeentnahme aus der Milz, ist man zurückhaltend, weil es zu komplikationsreichen Nachblutungen kommen kann. Auch die Entscheidung für eine Milzentfernung aus rein diagnostischen Zwecken wird nicht leichtfertig getroffen (s.u.). Wenn die Milz sich nicht weiter vergrößert, besteht kein Handlungsbedarf. Bei Patienten, die gleichzeitig eine Hepatitis C haben, sollte diese Infektion behandelt werden. Es gibt neue Medikamente gegen Hepatitis C, die zwar teuer, aber sehr effektiv sind.

Wenn das Lymphom Beschwerden bereitet, die Blutzellwerte sich deutlich verschlechtern oder die Milzgröße rasch zunimmt, besteht Handlungsbedarf. Über viele Jahre bis Jahrzehnte wurde empfohlen, die Milz zu entfernen. Diese Operation kann allerdings mit Komplikationen einhergehen. Es kann zu Nachblutungen und Infektionen kommen. Nach einer Milzentfernung können die Blutplättchen massiv ansteigen. Dann können sich Blutgerinnsel bilden, die mit einem erhöhten Risiko für Thrombosen und Embolien einhergehen. Die Blutplättchen-Werte werden zwar mit der Zeit besser, wodurch auch das Thromboserisiko sinkt. Aber einige Patienten haben selbst nach Jahren noch erhöhte Werte. Bei Infekten können die Werte ansteigen. Angrenzende Organe, wie z.B. die Bauchspeicheldrüse, können bei der Operation verletzt werden. Die Milz hat außerdem eine gewisse Funktion in der Immunabwehr, speziell bei der Abwehr von bestimmten Bakterien. Daher sind bei einer Milzentfernung bestimmte Vorsichtsmaßnahmen erforderlich. Mindestens vier Wochen vor der Milzentfernung sollte gegen drei Bakterienarten geimpft werden (Meningokokken, Hämophilus Influenzae, Pneumokokken). Alle zehn Jahre müssen diese Impfungen aufgefrischt werden. Wenn die Impfungen vergessen wurden oder nicht durchgeführt werden konnten, müssen vorbeugend Antibiotika eingenommen werden.

Ein Vorteil der Milzentfernung besteht darin, dass eine genaue Diagnose gestellt werden kann. Wenn die Milz komplett entnommen wird, hat der Pathologe mehr Material, das er untersuchen kann. Unter Umständen ergibt sich bei der Untersuchung, dass gar kein splenisches Marginalzonen-Lymphom vorgelegen hat. Das

Marginalzonen-Lymphom der Milz ist in einigen Fällen nicht einfach von bestimmten anderen Lymphomerkkrankungen, wie z.B. der Haarzell-Leukämie, dem Morbus Waldenström oder einem auf die Milz beschränkten follikulären Lymphom, zu unterscheiden.

Ein weiterer Vorteil der Milzentfernung besteht darin, dass sich das Blutbild nach der Milzentfernung in der Regel deutlich erholt. Wenn der Patient niedrige Blutzellwerte hat, liegt das meistens nicht am Knochenmarkbefall, sondern an der großen Milz. Die Milz baut Blutzellen ab. Wenn sie vergrößert ist, baut sie - unabhängig von der Ursache der Milzvergrößerung - verstärkt Blutzellen ab. In dem Moment, in dem man die Milz entfernt, verbessern sich die Blutzellwerte - oft schlagartig innerhalb von Stunden. Es wurde sogar beschrieben, dass die Lymphomzellen nach der Milzentfernung auch im Blut und im Knochenmark nicht mehr nachweisbar waren. Vor jeder Milzentfernung sollte dennoch das Knochenmark vorsichtshalber untersucht werden, um sicher zu gehen, dass im Knochenmark nicht evtl. noch eine andere Störung vorliegt.

Inzwischen gibt es Medikamente, mit denen sich möglicherweise ähnliche Ergebnisse erzielen lassen wie mit der Operation. Die Daten aus verschiedenen Studien sind allerdings widersprüchlich. Daher ist die Frage, ob einer Milzentfernung oder einer medikamentösen Behandlung der Vorzug zu geben ist, noch nicht abschließend geklärt.

In der Praxis hat sich folgendes Vorgehen bewährt: Bei Patienten, die jung und nicht durch andere Erkrankungen vorbelastet sind, ist die Chance groß, dass die Erkrankung nach einer Milzentfernung auf Dauer fernbleibt. Das Risiko für Komplikationen hält sich bei diesen Patienten in Grenzen. Neben- und Langzeitfolgen einer medikamentösen Therapie werden vermieden.

Bei älteren Patienten, die ein erhöhtes Komplikationsrisiko infolge einer Milzentfernung haben, ist eine medikamentöse Therapie sinnvoller. Man kann entweder den Antikörper Rituximab als Monotherapie verabreichen oder ihn mit einer relativ gut verträglichen Chemotherapie, wie z.B. Bendamustin, kombinieren. Letzteres kommt vor allem dann infrage, wenn die Milz sehr groß ist. Es ist durchaus möglich, auch eine sehr große Milz allein mit Medikamenten zu verkleinern. Wenn eine Deletion 17p bzw. TP53-Mutation vorliegt, spricht die Standardtherapie aus Antikörper und Chemotherapie in der Regel nicht gut an. In solchen Fällen kann eine Behandlung mit Ibrutinib in Betracht gezogen werden [vgl. Abschnitt „Ibrutinib“, S. 18].

## Nodales Marginalzonen-Lymphom

Das nodale Marginalzonen-Lymphom verläuft ähnlich wie andere langsam fortschreitende Lymphome, deren Hauptvertreter das Follikuläre Lymphom ist. Die Behandlung leitet sich daher von derjenigen des Follikulären Lymphoms ab. In den fortgeschrittenen Stadien III und IV ist, solange keine Beschwerden bestehen, zunächst keine Behandlung erforderlich [„Watch & Wait“].

Bei Therapiebedürftigkeit wird häufig mit 6 Zyklen Bendamustin/Rituximab behandelt. Damit kann das Lymphom oftmals über mehrere Jahre in Schach gehalten werden.

Eine Erhaltungstherapie mit dem Antikörper Rituximab ist für die Behandlung des Marginalzonen-Lymphoms bisher nicht zugelassen. Allerdings wurden auf dem Europäischen Hämatologen-Kongress (EHA) 2018 in Stockholm vielversprechende Daten einer vergleichenden Studie präsentiert. In dieser Studie wurde die Rituximab-Erhaltungstherapie bei 100 Marginalzonen-Lymphom-Patienten untersucht. Das Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung konnte durch die Rituximab-Erhaltungstherapie um 65% gesenkt werden. Der Antikörper wurde dabei alle zwei Monate über zwei Jahre verabreicht. Ein Vorteil im Gesamtüberleben konnte bisher nicht nachgewiesen werden, aber die Nachbeobachtungszeit ist noch relativ kurz.

## Rückfall nach Chemoimmuntherapie

Wichtig für die Therapieentscheidung bei einem Rückfall nach einer Chemoimmuntherapie ist, wie viel Zeit seitdem vergangen ist. Wenn mindestens zwei Jahre vergangen sind, kann die Therapie wiederholt werden. Es ist aber auch möglich, eine andere Therapie zu verabreichen. In der Regel kann die Erkrankung erneut über längere Zeit unter Kontrolle gebracht werden. Wenn die Erkrankung allerdings bereits in den ersten zwei Jahren nach der Ersttherapie wiederkehrt oder gar ein Ansprechen ganz ausbleibt, kommen auf jeden Fall andere Medikamente zum Einsatz. Des Weiteren ist die Teilnahme an einer Studie eine Option. In seltenen Fällen kann bei jungen, körperlich fitten Patienten eine Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation in Betracht gezogen werden.

## Neue Medikamente

Einige Medikamente, die bei anderen Lymphomarten schon zugelassen sind, sind möglicherweise auch bei Marginalzonen-Lymphomen sinnvoll. In diesen Fällen kann eine Behandlung direkt bei der Krankenkasse beantragt werden, wenn Standardtherapien nicht ausreichend gewirkt haben.

### Ibrutinib

Ibrutinib wurde im Januar 2017 in den USA für das Marginalzonen-Lymphom zugelassen. Die Zulassung beruht auf einer Studie mit 63 Patienten (51% extranodal, 22% splenisch, 27% nodal). Die Patienten hatten im Mittel bereits zwei Vortherapien erhalten. Etwa die Hälfte der Patienten hat auf die Therapie angesprochen. Es handelt sich um eine Tablettentherapie, die solange gegeben wird, wie sie wirkt und verträglich ist. Ibrutinib ist allerdings ein Medikament, das relativ lange braucht, um seine Wirkung zu entfalten.

Die relativ dürftige Datengrundlage hat in Europa für eine Zulassung nicht ausgereicht. In besonderen Fällen, wie z.B. dem Vorliegen einer Deletion 17p bzw. TP53-Mutation, macht eine Behandlung mit Ibrutinib aber durchaus Sinn, da hier die herkömmliche Chemoimmun-

therapie nicht wirksam ist, Ibrutinib hingegen schon. Wenngleich Ibrutinib in Europa nicht für das Marginalzonen-Lymphom zugelassen ist, besteht eine Zulassung für verschiedene andere Lymphomerkkrankungen.

### Lenalidomid

Lenalidomid ist ein Abkömmling von Thalidomid, dem ehemaligen Contergan. Bei der Verschreibung sind bestimmte Vorschriften einzuhalten. In Studien sprachen Patienten mit Marginalzonen-Lymphom gut auf eine Behandlung mit Lenalidomid an. Dieses Medikament kann daher eine Option sein, wenn eine Chemotherapie nicht hilft oder nicht infrage kommt. Lenalidomid wird als Tablette eingenommen. Als Nebenwirkung kann es zu Blutbildverschlechterungen kommen. Außerdem muss darauf geachtet werden, dass es nicht zu einer Thrombose kommt.

### Obinutuzumab

Obinutuzumab ist, wie auch Rituximab, ein Anti-CD-20-Antikörper. Zugelassen ist er bisher für das Follikuläre Lymphom und die Chronische Lymphatische Leukämie. In der GALLIUM-Studie hat sich herausgestellt, dass es bei Patienten mit Marginalzonen-Lymphom unter der Kombination Bendamustin/Obinutuzumab häufiger zu infektionsbedingten Todesfällen kam als unter der Kombination Bendamustin/Rituximab. Die Kombination Bendamustin/Obinutuzumab ist also bei Patienten mit Marginalzonen-Lymphom **nicht** zu empfehlen. Des Weiteren wird überlegt, ob bei Patienten mit einem Marginalzonen-Lymphom die üblicherweise durchgeführten sechs Zyklen Chemoimmuntherapie überhaupt nötig sind oder ob nicht vielleicht vier Zyklen ausreichend sind. Unabhängig davon sollten Patienten mit Marginalzonen-Lymphom nach Abschluss der Chemoimmuntherapie gut überwacht werden, insbesondere im Hinblick auf infektiöse Komplikationen.

## Studien

Erfreulicherweise hat es in der letzten Zeit eine gewisse Entwicklung bei den Marginalzonen-Lymphomen gegeben, nachdem es viele Jahre sehr ruhig um diese Erkrankung war. Das Interesse an Marginalzonen-Lymphomen nimmt zu. Drei Studien, in denen speziell Patienten mit einem Marginalzonen-Lymphom untersucht werden, laufen 2018 in Deutschland an.

In der Studie OLYMP-1 wird der neue Anti-CD20-Antikörper **Obinutuzumab** untersucht, allerdings in diesem Fall als Monotherapie, nicht in Kombination mit Chemotherapie. Es soll geprüft werden, ob es möglich ist, unter Verwendung eines relativ starken Antikörpers ganz auf die Chemotherapie verzichten zu können.

In der Studie COUP-1 wird das Medikament **Copanlisib** in Kombination mit Rituximab untersucht. Copanlisib ist ein Medikament, das ähnlich wie Ibrutinib einen Signalweg in B-Lymphozyten hemmt. Das Medikament wird – im Unterschied zu anderen Medikamenten aus dieser Gruppe – als Infusion verabreicht, zu Beginn der

Therapie wöchentlich. Unter diesem Medikament muss besonders auf den Blutzucker und den Blutdruck geachtet werden, da es zu Entgleisungen kommen kann.

In der Studie POLE-1 wird **Pembrolizumab** in Kombination mit Rituximab beim Marginalzonen-Lymphom getestet. Bei anderen Krebsarten haben Checkpoint-Hemmer wie Pembrolizumab zu bemerkenswerten Erfolgen geführt. Bei langsam fortschreitenden Lymphomen muss der Stellenwert erst noch genauer untersucht werden.

Neue Erkenntnisse im Rahmen der genannten Studien zu gewinnen, ist von hohem Interesse für die Weiterentwicklung der Therapieoptionen beim Marginalzonen-Lymphom.

## Deutsches Marginalzonen-Lymphom-Register

Eine relativ einfache Maßnahme zur weiteren Erforschung der Marginalzonen-Lymphome besteht darin, die vielfältigen Krankengeschichten, die beim Marginalzonen-Lymphom möglich sind, systematisch zu

dokumentieren und in einem Register zu erfassen. Ein solches Register wurde daher im Jahr 2010 am Universitätsklinikum Ulm eingerichtet. Zahlreiche Zentren in ganz Deutschland bringen Patienten in das Register ein, sofern sich die Patienten damit einverstanden erklärt haben. Die Erfassung der Daten erfolgt anonym. Bis Juni 2018 wurden im Marginalzonen-Lymphom-Register etwa 400 Patienten komplett dokumentiert. Wenn man bedenkt, wie selten die Erkrankung auftritt, ist dies ein enormer Wissensschatz. Patienten, die noch nicht registriert sind, können dieses Forschungsprojekt unterstützen, indem sie mit ihrem behandelnden Onkologen darüber sprechen und um Aufnahme bitten. Für die Arbeit, die mit der Dokumentation verbunden ist, bekommt der Onkologe eine Dokumentationspauschale. Es wäre ein enormer Fortschritt, wenn das in Deutschland vorhandene Erfahrungswissen zu Marginalzonen-Lymphomen möglichst vollständig erfasst werden könnte.

Kontakt zum Register: Tel. 0731-500 65801/-65888,  
E-Mail [mzol.register@uniklinik-ulm.de](mailto:mzol.register@uniklinik-ulm.de)

## Chronische lymphatische Leukämie

*Textaufbereitung zum Vortrag „Chronische Lymphatische Leukämie“ auf dem DLH-Kongress am 9./10. Juni 2018 in Düsseldorf. Referent: Prof. Dr. Jan Dürig, Universitätsklinikum Essen, Klinik für Hämatologie, Hufelandstr. 55, 45122 Essen, E-Mail [jan.duerig@uk-essen.de](mailto:jan.duerig@uk-essen.de) [Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.13]*

### Häufigkeit und Verbreitung

Die chronische lymphatische Leukämie (CLL) tritt mit zunehmendem Alter häufiger auf. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei über 70 Jahren. Es handelt sich also überwiegend um eine Erkrankung des älteren Menschen. Insgesamt erkranken in Deutschland jedes Jahr etwa 3.000 Männer und 2.000 Frauen neu an einer CLL. Etwa 1.000 Männer und 850 Frauen sterben pro Jahr in Deutschland an den Folgen der Erkrankung.

### Diagnostik

Wenn der Verdacht besteht, dass ein Patient eine CLL hat, wird zunächst ein Blutaussstrich durchgeführt. Normalerweise sind im Blutaussstrich unterschiedliche weiße Blutkörperchen (Leukozyten) zu erkennen, d.h. neben den Lymphozyten auch Granulozyten und Monozyten. Bei der CLL sieht man fast nur Lymphozyten.

Wenn ein Patient etwa 70 Jahre alt ist und eine Leukozytenzahl von ca. 20.000/µl aufweist, kann man allein mit dieser einfachen Untersuchung schon mit relativ hoher Wahrscheinlichkeit sagen, dass eine CLL vorliegt. Da dieser Befund aber auch bei anderen verwandten Erkrankungen vorkommen kann, ist es erforderlich, weitere spezielle Untersuchungen durchzuführen. Die Leukämiezellen bei einer CLL weisen auf der Zelloberfläche ein ganz bestimmtes Muster an Strukturen (Antigenen) auf, die mithilfe moderner spezialisierter Labormethoden nachgewiesen werden können. So sind sie eindeutig als reife B-Zellen zu erkennen, die alle von einer einzelnen Zelle abstammen. D.h. sie sind „klonal“ (Klonalität ist ein

typisches Merkmal für Krebserkrankungen). Wenn mehr als 5000 solcher klonaler Zellen pro Mikroliter Blut nachweisbar sind, spricht man definitionsgemäß von einer CLL.

Im Rahmen der Diagnostik findet außerdem eine körperliche Untersuchung statt. Die Lymphknoten werden abgetastet und es wird geprüft, ob Milz und Leber vergrößert sind. Zudem wird erfasst, ob relevante Begleiterkrankungen vorliegen, da dies Konsequenzen für die Therapieentscheidung hat. Insbesondere die Funktion von Herz, Nieren und Lunge spielt in dem Zusammenhang eine Rolle.

Im Blut werden zudem Infekt- und Immunwerte untersucht. An bildgebender Diagnostik werden eine Ultraschall-Untersuchung des Bauchraums sowie eine Röntgen-Untersuchung des Brustkorbs durchgeführt. CT-Untersuchungen sind in der Regel im Rahmen der Diagnosestellung und auch zur Routinekontrolle nicht erforderlich. Sinnvoll ist eine CT-Untersuchung aber dann, wenn ein unklarer Befund vorliegt, der weiter abgeklärt werden muss oder im Rahmen von Therapiestudien. Auch eine Lymphknotenbiopsie und eine Knochenmarkuntersuchung sind im Regelfall entbehrlich. Es gibt aber manchmal Situationen, in denen es nicht einfach ist, eine eindeutige Diagnose zu stellen. Dann kommen diese Untersuchungen ergänzend zum Einsatz.

### Ursachen

Die Frage nach der Ursache lässt sich im konkreten Einzelfall oft nicht eindeutig beantworten. Einer der Hauptrisikofaktoren für das Auftreten einer CLL ist das Alter.

Für die Infektabwehr ist es erforderlich, dass sich Zellen des Immunsystems teilen. Dabei kann es zu Fehlern im Erbgut dieser Zellen kommen, die sich mit zunehmendem Alter häufen.

Wenn man beruflich viel mit organischen Lösungsmitteln, wie z.B. Benzol, zu tun hatte, kann in seltenen Fällen eine CLL-Erkrankung entstehen. Unter Umständen ist eine Anerkennung als Berufskrankheit möglich.

Außerdem haben Verwandte ersten Grades von CLL-Patienten ein deutlich erhöhtes Risiko, an einer CLL zu erkranken. Das Risiko ist ca. 8,5-fach gegenüber der Normalbevölkerung erhöht. Untersuchungen zur Früherkennung einer CLL bei Angehörigen sind aber dennoch nicht zu empfehlen, da sich keine therapeutischen Konsequenzen ergeben. Die Erkrankung gilt zum jetzigen Zeitpunkt als nicht heilbar. Man weiß nur früher, dass man die Erkrankung hat. Die Diagnose kann aber negative Auswirkungen, z.B. auf den Abschluss von Versicherungen, haben. Außerdem hat die Diagnosestellung erheblichen Einfluss auf das psychische Wohlbefinden.

### Monoklonale B-Zell-Lymphozytose

Bei einer monoklonalen B-Zell-Lymphozytose (MBL) unbestimmter Signifikanz sind die klonalen B-Lymphozyten im Blut erhöht, liegen aber noch unter der Grenze von 5.000/µl. Es handelt sich also um eine Vorstufe der CLL. Eine MBL ist bei mehr als 5% der über 60-Jährigen in der Normalbevölkerung nachzuweisen und stellt damit eine relativ häufige **prä maligne** (nicht bösartige) Veränderung dar. Die Wahrscheinlichkeit für einen Übergang in eine behandlungsbedürftige CLL beträgt etwa 1% pro Jahr. Regelmäßige Verlaufskontrollen sind, abgesehen von wissenschaftlichen Fragestellungen, nicht nötig.

### Symptome

Die meisten Patienten haben zum Zeitpunkt der Diagnosestellung keine oder nur diskret ausgeprägte Symptome. Oftmals ist es so, dass die erhöhte Leukozytenzahl bei einer Routineuntersuchung auffällt. Es handelt sich dann um einen Zufallsbefund. Häufig geben die Patienten allerdings auf Nachfrage eine leichte Fatigue-Symptomatik an, d.h. sie leiden unter Erschöpfung, Abgeschlagenheit und Leistungsminderung.

Wenn Beschwerden auftreten, resultieren diese insbesondere aus der Vermehrung und Anhäufung bösartiger Lymphozyten. Die Lymphknoten schwellen an. Auch eine Vergrößerung von Milz und Leber ist möglich. Einige Patienten klagen über Beschwerden wie Gewichtsabnahme, Nachtschweiß und Fieber (sog. B-Symptome).

Im Knochenmark führt der Befall mit Leukämiezellen dazu, dass die normale Blutbildung beeinträchtigt wird und insbesondere zu wenige rote Blutkörperchen und zu wenige Thrombozyten gebildet werden. Eine weitere Problematik, auch bei ansonsten beschwerdefreien Patienten, besteht darin, dass sich eine im Krankheitsverlauf zunehmende Immunschwäche entwickelt, in deren Folge vermehrt Infekte auftreten [vgl. Abschnitt „Immunschwäche“, S.21].

### Stadieneinteilung

1975 wurde in Frankreich die Binet-Klassifikation entwickelt. Für diese Einteilung sind lediglich eine körperliche Untersuchung und ein kleines Blutbild erforderlich.

Für die Binet-Klassifikation sind fünf verschiedene Regionen im Körper relevant, die von der CLL betroffen sein können: Halslymphknoten, Lymphknoten in den Achselhöhlen, Lymphknoten in den Leisten, Milz und

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

Stadieneinteilung der chronischen lymphatischen Leukämie nach Binet

Leber. In der Binet-Klassifikation gelten die Lymphknoten, die Milz und die Leber allerdings nur dann als vergrößert, wenn man sie entsprechend vergrößert tasten kann. Vergrößerungen, die mittels einer Ultraschalluntersuchung bestimmt werden, sind nicht zu berücksichtigen. Die meisten Patienten werden in einem frühen Stadium Binet A diagnostiziert, die wenigsten Patienten in einem fortgeschrittenen Stadium Binet C.

Wichtig ist die Klassifikation heute insbesondere für die Frage, ob mit einer Therapie begonnen werden sollte oder nicht. Mithilfe der Klassifikation können außerdem Patientenkollektive im Rahmen von Studien besser miteinander verglichen werden.

### Verlauf unterschiedlich

Die CLL kann sehr unterschiedlich verlaufen. Ein gutes Drittel bis ca. die Hälfte aller Patienten, die im Stadium Binet A diagnostiziert werden, zeigt einen konstanten Verlauf. Sie werden nie einer CLL-Therapie bedürfen. Verläufe mit stabilen Blutwerten über mehr als 20 Jahre – z.B. 25.000 Leukozyten, Hämoglobin und Thrombozyten im Normbereich – sind bei diesen Patienten nicht ungewöhnlich. Manchmal verringert sich der Leukozyten-Wert sogar wieder, ganz ohne Behandlung. Ganz verschwinden wird die CLL allerdings auch bei diesen Patienten nicht.

Bei einem weiteren Drittel der Patienten schreitet die Erkrankung langsam fort. Wenn die Kriterien für Therapiebedürftigkeit erfüllt sind [siehe Abschnitt „Therapiebeginn“, S. 22], wird eine Behandlung eingeleitet. Die Zeitspanne bis zum Eintritt von Therapiebedürftigkeit kann mehrere Jahre betragen.

In selteneren Fällen – bei etwas weniger als einem Drittel der Patienten – kann die CLL vom Diagnosezeitpunkt an schneller voranschreiten. Die Patienten haben

möglicherweise bereits Nachtschweiß und Gewichtsverlust, obwohl sie formal noch im Stadium Binet A sind. Ihr Lymphozyten-Wert hat sich nach zwei bis drei Monaten ggf. verdoppelt. Diese Patienten haben eine aktive, aggressive Erkrankung und bedürfen frühzeitig einer Behandlung.

## Kontrolluntersuchungen

Etwa alle drei bis sechs Monate werden Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Wenn der Verlauf sehr stabil ist, kann ein jährlicher Rhythmus vereinbart werden. Wenn die Erkrankung hingegen eine hohe Dynamik aufweist, muss ggf. engermaschiger kontrolliert werden. Nach etwa zwei bis drei Jahren lässt sich relativ gut abschätzen, in welche Richtung sich die CLL entwickelt.

## CLL-Risiko-Score

Mithilfe des Risiko-Scores CLL-IPI lässt sich bereits zum Zeitpunkt der Diagnose relativ gut voraussagen, welchen Verlauf die Erkrankung bei einem Patienten voraussichtlich nehmen wird.

Ungünstige Prognosefaktoren	Punktwert
Deletion 17p und/oder TP53-Mutation	4
IGHV-Status unmutiert	2
Beta-2-Mikroglobulin > 3,5 mg/l	2
Stadium Binet B/C	1
Alter > 65	1

Risikogruppen	
Niedrig	0-1
Mittel	2-3
Hoch	4-6
Sehr Hoch	7-10

Risiko-Score CLL-IPI

Die einzelnen Prognosefaktoren sind unterschiedlich gewichtet. Die mit Abstand höchste Gewichtung wurde der Deletion 17p zugeordnet (bzw. TP53-Mutation; das Tumorsuppressorgen TP53 befindet sich auf dem kurzen Arm (p) des Chromosoms 17). Patienten mit dieser Veränderung in den CLL-Zellen haben ein deutlich erhöhtes Risiko. Als weitere Faktoren berücksichtigt der CLL-IPI die Serumkonzentration des  $\beta$ 2-Mikroglobulins (krankheitsaktivitätsanzeigendes Eiweißmolekül), den Mutationsstatus der Immunglobulinschwerkettengene (IGHV), das Binet-Stadium und das Alter des Patienten.

Eine therapeutische Konsequenz ergibt sich allerdings aus dem Ergebnis des CLL-Risiko-Scores bisher nicht. Wenn sich ein Patient im Binet-Stadium A befindet, muss er nicht behandelt werden, unabhängig davon, ob er 0 oder 10 Punkte im CLL-Risiko-Score erreicht. Wenn eine Deletion 17p bzw. eine TP53-Mutation bei einem Patienten im Stadium Binet A festgestellt wird, werden aber ggf. engermaschigere Kontrollen durchgeführt, da eine höhere Krankheitsdynamik zu erwarten ist.

In Einzelfällen kann eine Bestimmung des Risiko-Scores sinnvoll sein, wenn z.B. wichtige private oder be-

rufliche Entscheidungen anstehen. Auch im Rahmen von wissenschaftlichen Untersuchungen macht eine Bestimmung des CLL-Risiko-Scores Sinn, um weitere Erkenntnisse zu den Prognosefaktoren gewinnen zu können.

## Immunschwäche

Die Immunschwäche bei CLL ist zum einen darauf zurückzuführen, dass zu wenige normale B-Lymphozyten gebildet werden, die für die Antikörperproduktion zuständig sind. Neben einem Antikörpermangel kommt es bei der CLL aber auch zu einem T-Zell-Defekt. Zudem kann die Immunschwäche durch die Behandlung weiter verstärkt werden. Selbst mit den neuen Medikamenten [siehe Abschnitt „Neue Medikamente“, S. 22] ist es nicht möglich, die Immunschwäche bei der CLL zu korrigieren.

Bereits im Stadium Binet A kann als typische Komplikation eine bakterielle Infektion, wie z.B. eine Lungenentzündung auftreten. Bei Infektzeichen, wie z.B. Fieber, müssen sich CLL-Patienten umgehend in ärztliche Behandlung begeben. Es muss dann häufig frühzeitig eine antibiotische Behandlung eingeleitet werden. Unter normalen Umständen wäre dies nicht erforderlich, aber wenn als Grunderkrankung eine CLL diagnostiziert wurde, muss entsprechend gehandelt werden.

Eine weitere wichtige Schutzmaßnahme für CLL-Patienten ist die Grippeimpfung. Auch wenn die Effektivität aufgrund des gestörten Immunsystems bei der CLL reduziert ist, baut sich bei den meisten Patienten ein gewisser Schutz gegen Grippeviren auf. Damit verringert sich die Wahrscheinlichkeit, an einer Grippe zu erkranken und Komplikationen zu erleiden. Es wird empfohlen, die Impfung vor Beginn einer CLL-spezifischen Therapie durchzuführen. Es handelt sich bei der Grippeimpfung um einen Totimpfstoff, der auch bei Immunschwäche verabreicht werden kann. Lebendimpfungen dürfen hingegen bei einer Immunschwäche nicht erfolgen. Außerdem sollten sich CLL-Patienten gegen Pneumokokken impfen lassen. Hierbei handelt es sich ebenfalls um einen Totimpfstoff. Bei einer Fernreise kann es sinnvoll sein, ein Antibiotikum für alle Fälle mit dabei zu haben.

Was Patienten zu einem günstigen Verlauf beitragen können:

- Grippeimpfung
- Pneumokokkenimpfung
- Sport und Bewegung
- Gesunde Ernährung

## Immunglobuline

Eine Behandlung mit Immunglobulinen, also eine Antikörper-Ersatztherapie, kommt in Betracht, wenn CLL-Patienten zusätzlich zum nachgewiesenen Antikörpermangel häufige, schwere Infekte haben. In der Praxis wird oftmals so vorgegangen, dass Patienten mit einem Immunglobulin-Mangel, die in der kalten Jahreszeit wiederholt antibiotikapflichtige Atemwegsinfekte haben, von Oktober bis April eine Antikörper-Ersatztherapie

bekommen. Die Immunglobuline werden in der Regel einmal alle vier Wochen über drei bis vier Stunden ambulant intravenös verabreicht.

## Keine Behandlung im Stadium Binet A

Außerhalb von Studien sollen CLL-Patienten im Stadium Binet A nicht behandelt werden. Viele Patienten sind zunächst erstaunt, dass sie keine Behandlung bekommen. Diesbezüglich unterscheidet sich die CLL sehr von anderen Krebserkrankungen. Der Verlauf der Erkrankung ist oftmals so schleichend, dass zeitlebens keine Behandlung notwendig ist. Jede Behandlung kann aber mit Nebenwirkungen einhergehen. Dazu kommt, dass die Erkrankung trotz Behandlung in den meisten Fällen zurückkehrt und dann unter Umständen sogar aggressiver verläuft als zuvor. Es können sich Resistenzen ausbilden und die Intervalle zwischen den Rückfällen werden kürzer. Ein wichtiges Prinzip bei der CLL ist daher, nicht unnötig früh mit einer Therapie anzufangen.

## Therapiebeginn

Behandelt wird erst, wenn CLL-bedingte Probleme auftreten. Die Lymphknoten können stark vergrößert sein und auf andere Strukturen drücken, wie z.B. Nerven. Einige Patienten haben ausgeprägte B-Symptome. Ein Grund, mit der Therapie anzufangen, besteht insbesondere dann, wenn eine funktionell relevante Störung der normalen Blutbildung eintritt. Dies ist der Fall, wenn im Blutbild ein Absinken des Hämoglobins unter 10 g/dl und/oder ein Thrombozytenabfall unter 100.000/ $\mu$ l festzustellen ist, was einen Übergang in ein Stadium Binet C definiert [vgl. Abschnitt „Stadieneinteilung“, S.20]. Ein erniedrigter Hämoglobinwert oder ein erniedrigter Thrombozytenwert kann bei der CLL aber auch damit zusammenhängen, dass sich das eigene Immunsystem gegen die roten Blutkörperchen bzw. die Thrombozyten richtet. Diese Autoimmunstörungen werden zunächst mit Kortikosteroiden behandelt. Wenn diese Behandlung nicht ausreichend ist, besteht ebenfalls ein Grund, mit einer CLL-spezifischen Therapie zu beginnen. Schließlich wird darauf geachtet, wie schnell sich die Lymphozyten verdoppeln. Eine Lymphozyten-Verdopplungszeit von weniger als 6 Monaten (bei einem Ausgangswert von mindestens 30.000/ $\mu$ l), ist ein Marker, aus dem sich gewisse Rückschlüsse für den weiteren, kurzfristigen Krankheitsverlauf ableiten lassen. Wenn es allerdings dem Patienten ansonsten gut geht, ist eine kurze Lymphozyten-Verdopplungszeit noch kein ausreichender Grund, um mit einer Behandlung zu beginnen. Auch eine stark erhöhte Leukozytenzahl von z.B. mehr als 100.000/ $\mu$ l ist explizit nicht ausschlaggebend für den Therapiebeginn, sofern keine damit zusammenhängenden Beschwerden oder Komplikationen auftreten. Eine Infektneigung ist ebenfalls kein Grund, um mit einer Therapie anzufangen.

## Chemoimmuntherapie

Grundsätzlich gilt, dass nur Patienten, die eine normale Funktion des Tumorsuppressorgens TP53 (keine Dele-

tion 17p und/oder TP53-Mutation) aufweisen, für eine Chemoimmuntherapie infrage kommen, da TP53-Defekte zu einer Chemotherapieresistenz der Erkrankung beitragen.

Patienten, die fit und jünger als 65 Jahre alt sind, wird die Chemoimmuntherapie FCR empfohlen [Fludarabin, Cyclophosphamid, Rituximab]. Es handelt sich um eine effektive Therapie, mit der die Erkrankung langfristig gut in den Griff zu bekommen ist. Die Medikamente werden über 3 Tage ambulant verabreicht. Insgesamt werden 6 Zyklen in vierwöchigen Abständen gegeben. D.h. man durchläuft für ein halbes Jahr eine relativ starke Therapie. Dafür ist die Wahrscheinlichkeit hoch, über viele Jahre, möglicherweise sogar dauerhaft, keiner weiteren Therapie zu bedürfen. Die Nebenwirkungen sind allerdings so ausgeprägt, dass die Therapie von älteren Patienten nicht gut vertragen wird. Außerdem tritt bei 5 bis 10% der Patienten nach einer FCR-Therapie eine zweite Krebserkrankung auf.

Patienten, die älter als 65 Jahre sind, bekommen besser verträgliche Chemoimmuntherapien. Bendamustin/Rituximab (BR) kommt bei fitten, älteren Patienten zum Einsatz, Chlorambucil/Obinutuzumab (ClbO) bei älteren Patienten mit relevanten Begleiterkrankungen. Diese Therapien sind relativ gut verträglich, allerdings sind sie weniger effektiv als FCR. BR ist die am häufigsten eingesetzte Therapie. Sie wird über 2 Tage ambulant verabreicht. Wie auch bei FCR werden von BR und ClbO insgesamt 6 Zyklen in vierwöchigen Abständen gegeben. Danach ist die Therapie beendet und der Patient wird im Rahmen der Nachsorge weiterbetreut.

Wenn ein Patient schon einmal eine Hepatitis B hatte, kann diese unter der Behandlung, insbesondere mit Antikörpern, erneut Probleme bis hin zu einem rasch tödlich verlaufenden Leberversagen verursachen. Dem Patienten ist es möglicherweise nicht bewusst, dass er schon einmal eine Hepatitis B durchgemacht hat. Daher muss auf jeden Fall ein Test auf Hepatitis B erfolgen, bevor mit der Therapie begonnen wird. Im Fall einer serologisch und/oder molekularbiologisch nachgewiesenen aktiven oder abgelaufenen Hepatitis B Infektion muss vorbeugend antiviral, z.B. mit Lamivudin oder Entecavir, behandelt werden. Ggf. ist eine interdisziplinäre Betreuung zusammen mit einem Hepatologen zu empfehlen. Die antivirale Prophylaxe sollte mindestens bis ein Jahr nach Abschluss der Chemoimmuntherapie fortgeführt werden.

## Neue Medikamente

In den letzten Jahren sind für die CLL drei neue Medikamente zugelassen worden, die als Tablette eingenommen werden. Es handelt sich nicht um Chemotherapie im engeren Sinne. Ibrutinib und Idelalisib sind Medikamente, die Signalwege in den B-Lymphozyten hemmen. Wachstumsimpulse werden dadurch unterbrochen. Venetoclax blockiert das Molekül BCL2, das für das verlängerte Überleben der CLL-Zellen verantwortlich ist. Vor allem Ibrutinib hat die CLL-Therapie deutlich verändert. Idelalisib ist mit etwas mehr Nebenwirkungen behaftet. Auf dieses Medikament wird daher zurückgegriffen,

wenn Ibrutinib und Venetoclax aus anderen Gründen nicht infrage kommen.

Eine Besonderheit bei der Behandlung mit Ibrutinib besteht darin, dass die Lymphozyten im Blut – anders als bei einer Chemoimmuntherapie – zunächst nicht abnehmen, sondern sogar deutlich ansteigen. Das liegt daran, dass die Zellen aus ihrer „Verankerung“ im lymphatischen Gewebe gelöst und ins Blut ausgeschwemmt werden. Es entsteht der Eindruck, dass die Krankheitsaktivität weiter zunimmt. Aber das Gegenteil ist der Fall: Die Zellen sterben im Blut allmählich ab. Gleichzeitig werden Lymphknoten, Milz und Leber kleiner. Es ist wichtig, diese Hintergründe zu kennen, damit man sich nicht unnötig Sorgen macht.

Einige Patienten entwickeln unter Ibrutinib eine Resistenz auf das Medikament. Überwiegend handelt es sich bei diesen Patienten um Hochrisiko-Patienten, die eine Deletion 17p bzw. TP53-Mutation aufweisen. Dass eine Ibrutinib-Therapie aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen werden muss, ist häufiger. Ungefähr 20-30% der Patienten können aus diesem Grund nicht auf Dauer mit Ibrutinib behandelt werden. Das Auftreten von Nebenwirkungen kann von Patient zu Patient sehr unterschiedlich sein. Unter Ibrutinib können sich Herzrhythmusstörungen entwickeln. Einige Patienten bekommen Blutungen, Bluthochdruck, Gelenkbeschwerden oder schmerzhafte Hautveränderungen. Unter Idelalisib können schwere Darmentzündungen oder andere Autoimmunkomplikationen auftreten. Die Darmentzündungen können mit häufigem, blutigem Stuhlgang und massivem Gewichtsverlust einhergehen. Es gibt aber auch Patienten, die Idelalisib über längere Zeit gut vertragen. Dann ist die Wahrscheinlichkeit gering, dass sich im weiteren Verlauf noch schwere Nebenwirkungen entwickeln. Eine typische, schwere Nebenwirkung von Venetoclax ist das sog. Tumorlyse-Syndrom. Dabei kommt es aufgrund eines massiven Absterbens von Tumorzellen zu einer Überschwemmung des Körpers mit freigesetzten Zellbestandteilen.

## Behandlung mit Ibrutinib

Bevor mit der Therapie begonnen wird, muss untersucht werden, ob bei einem CLL-Patienten eine Deletion 17p bzw. eine TP53 Mutation vorliegt. Dies betrifft etwa 8% der Patienten in der ersten Therapielinie. Es ist inzwischen allgemeiner Konsens, dass diese Patienten nicht mit einer Chemoimmuntherapie behandelt werden sollen, da sie nicht gut darauf ansprechen (s.o.). Therapie der ersten Wahl ist bei diesen Patienten bereits in der Primärtherapie Ibrutinib. Da es sich um eine Hochrisikokonstellation handelt, sollten sich solche Patienten nach Möglichkeit in einer CLL-Spezialsprechstunde vorstellen. Die Durchführung von Studien ist bei diesen Patienten von besonderer Bedeutung, damit neue Erkenntnisse zur Therapieoptimierung gewonnen werden können.

Wenn der IGHV-Status **unmutiert** ist, ist dies ebenfalls ein ungünstiger Prognosefaktor. Diese Patienten können zwar auch mit Chemoimmuntherapie behandelt

werden, aber die Therapie ist bei diesen Patienten nicht so effektiv. Es gibt Experten, die die Meinung vertreten, dass diese Patienten ebenfalls bereits in der Primärtherapie mit Ibrutinib behandelt werden sollten.

Bei Patienten, die diese Hochrisikomerkmale nicht haben, kommt eine Therapie mit Ibrutinib dann in Betracht, wenn die Fitness eingeschränkt ist und der Patient sich eine Dauertherapie mit Tabletten gut vorstellen kann.

## Therapieplanung

In die Therapieplanung gehen patienten- und krankheits-spezifische Faktoren ein. Das Alter und die Fitness spielen eine große Rolle. Auch Begleiterkrankungen und die entsprechend notwendige Begleitmedikation müssen erfasst werden. Ibrutinib sollte z.B. nicht zum Einsatz kommen, wenn der Patient bereits mit Blutverdünnern wie etwa Phenprocoumon (Marcumar®) behandelt wird. Es kann sonst zu schweren Blutungen kommen. Des Weiteren sind die Wünsche und Erwartungen des Patienten von großer Bedeutung bei der Therapieplanung. So spielen z.B. die berufliche Situation und das soziale Umfeld eine Rolle. Für eine Chemoimmuntherapie muss man relativ häufig in die Ambulanz oder in die Praxis kommen. Es gibt Patienten, die das nicht wollen oder nicht können, z.B. Patienten, die im Beruf sehr eingebunden sind oder sich um pflegebedürftige Angehörige kümmern müssen. Diese Patienten ziehen oft eine Tablettentherapie vor. Andere Patienten entscheiden sich sogar ganz bewusst für eine Chemoimmuntherapie, da diese Therapie nach ca. einem halben Jahr beendet ist und man dann erst einmal wieder „seine Ruhe hat“. Die Tablettentherapie mit neuen Medikamenten ist im Unterschied dazu auf Dauer angelegt, erfolgt also in der Regel über viele Jahre, d.h. solange sie wirkt und verträglich ist. Außerdem spielt eine Rolle, ob ein Patient häufig erkrankungsbedingte Infekte hat.

Zu den krankheitsspezifischen Faktoren gehört die Dynamik der Erkrankung. Besonders wichtig ist, ob eine Deletion 17p bzw. eine TP53-Mutation vorliegt und ob der IGHV-Status mutiert oder unmutiert ist (s.o.).

## Rückfall

Wenn die Erkrankung erst nach mehreren Jahren zurückkehrt, kann die ursprünglich durchgeführte Chemoimmuntherapie, also z.B. Bendamustin/Rituximab, wiederholt werden. Überwiegend ist es heute aber so, dass bei einem Rückfall nach einer Chemoimmuntherapie die neuen Substanzen zum Einsatz kommen.

Detaillierte Informationen zu den Therapieempfehlungen bei CLL finden sich in der CLL-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) unter [www.dgho-onkopedia.de](http://www.dgho-onkopedia.de).

## Studien

### CLL12

Die CLL12-Studie ist eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase III-Studie der Deutschen CLL-Studien-

gruppe. Bei Patienten, die eigentlich nicht behandlungsbedürftig sind, wird der CLL-Risiko-Score bestimmt. Wenn ein Patient zur Hochrisikogruppe gehört, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass er innerhalb von kurzer Zeit behandlungsbedürftig wird. Bei diesen Patienten wird geprüft, ob die Gabe von Ibrutinib bereits zu einem frühen Zeitpunkt vorteilhaft ist. Die Patienten werden zwei verschiedenen Therapiearmen per Zufallsprinzip zugeteilt: Sie bekommen entweder Ibrutinib oder Placebo.

### CLL13

In der randomisierten Phase-III-Studie CLL13 der Deutschen CLL-Studiengruppe werden verschiedene Kombinationen vergleichend untersucht: Standard-Chemoimmuntherapie (FCR oder BR), Rituximab/Venetoclax, Obinutuzumab/Venetoclax und Obinutuzumab/Ibrutinib/Venetoclax (GIVe). Mit den Venetoclax enthaltenden Kombinationstherapien werden MRD-Negativitätslevel erreicht, die bislang noch nie beschrieben wurden [MRD = Minimale Resterkrankung]. Daher werden große Erwartungen in diese Kombinationen gesetzt. Die Zuteilung zu den verschiedenen Therapiearmen erfolgt per Zufallsprinzip.

#### Minimale Resterkrankung (MRD)

Wenn MRD-Negativität erreicht wird, ist dies mit einem langfristigen Überlebensvorteil sowie einer längeren Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung verbunden. Der Patient wird also voraussichtlich über längere Zeit keiner erneuten Therapie bedürfen. Ob ein Patient mit MRD-Negativität tatsächlich geheilt ist, lässt sich zurzeit noch nicht sicher sagen. Nach einer FCR-Therapie oder nach einer Therapie mit einer Venetoclax enthaltenden Kombination scheint dies im Bereich des Möglichen zu liegen. Es ist zum jetzigen Zeitpunkt ungeklärt, ob die Art der Therapie, mit der MRD-Negativität erreicht wird, für das langfristige Behandlungsergebnis relevant ist.

### CLL2-GIVe-Studie

Hochrisiko-Patienten mit Deletion 17p bzw. TP53-Mutation werden im Rahmen der einarmigen Phase-II-Studie CLL2-GIVe mit der Kombination Obinutuzumab/Ibrutinib/Venetoclax behandelt. Für Hochrisikopatienten ist diese Studie sehr interessant. Außerhalb der Studie würden sie Ibrutinib als Monotherapie bekommen. Es handelt sich ebenfalls um eine Studie der Deutschen CLL-Studiengruppe.

Nähere Informationen, auch zu weiteren Studien der Deutschen CLL-Studiengruppe siehe: [www.dcllsg.de](http://www.dcllsg.de).

### CLL-Impfstudie

Am Universitätsklinikum Tübingen wurde eine Studie entwickelt, in der bei behandlungsbedürftigen CLL-Patienten ein Impfkonzepth überprüf wird. Für jeden Studien-Patienten wird ein maßgeschneiderter Impfstoff erstellt, eine sog. Peptidvaccine. Das Wirkprinzip besteht darin, körpereigene Abwehrzellen, sog. T-Zellen, so zu aktivieren, dass sie eventuell verbliebene Leukämiezellen besser erkennen und vernichten können.

Vor Beginn der Behandlung wird Blut abgenommen und der Patient wird gründlich untersucht. Danach erfolgt eine Standard-Chemoimmuntherapie, wie zum Beispiel BR oder FCR (6 Zyklen). Dies ist heimatnah möglich. Geimpft wird erst, wenn die Leukämiezellen mit der Chemoimmuntherapie weitgehend zurückgedrängt werden konnten. Nach einer gewissen Erholungsphase wird der Impfstoff ein Jahr lang einmal monatlich unter die Haut gespritzt. Das Ziel der Studie ist, das Intervall bis zum Wiederauftreten der Erkrankung zu verlängern, möglicherweise sogar eine Heilung zu erzielen. Eine Teilnahme ist nur in Tübingen oder Stuttgart möglich.

## INFOMATERIAL



### Ratgeber für Patienten nach allogener Knochenmark- und Stammzelltransplantation

(4. Auflage Juni 2018, 106 Seiten, kostenlos. Herausgeber: DLH-Stiftung. In Kooperation mit der Klinik für Onkologische Rehabilitation in der Klinik für Tumorbologie, Freiburg.)

In Deutschland werden jährlich ca. 3.000 Transplantationen mit Stammzellen von einem Familien- oder Fremdsponder durchgeführt. Wenngleich

die langfristige Lebensqualität der Überlebenden im Allgemeinen gut ist, handelt es sich hierbei auch heute noch um ein risikobehaftetes Therapieverfahren. Während die Broschüren der Transplantationszentren in der Regel vor allem die Situation vor, während und unmittelbar nach der Stammzelltransplantation fokussieren, geht es im vorliegenden Ratgeber eher um die mittel- und langfristigen Folgen. In der vorliegenden 4. Auflage wurden inhaltliche Anpassungen, insbesondere im Abschnitt Impfpfehlungen, vorgenommen.

**Bestelladresse:** DLH-Stiftung, siehe S. 6

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

#### IMPRESSUM

Die DLH-INFO erhalten automatisch alle Mitglieds-Initiativen und Fördermitglieder der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe. Sie wird außerdem an Fachleute im Bereich Leukämien/Lymphome sowie an Interessierte und Freunde der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe verteilt. • Sie erscheint dreimal im Jahr. Außerdem ist sie im Internet unter [www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de) (Menüpunkt: „DLH-INFO-Zeitung“) abrufbar. **Redaktionsschluss der drei Jahress Ausgaben:** 31. Januar, 31. Mai, 30. September • **Auflage:** 8.000 • Nachdruck nur mit vorheriger Genehmigung. • **Herausgeber:** Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V., Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn • **Redaktionsteam:** Dr. Ulrike Holtkamp (Redaktionsleitung), Annette Hünefeld, Andrea Linke, Antje Schütter • Gestaltung: bremm computergrafik, Königswinter • Druckfreigabe DLH-INFO 66: 12.09.2018