



# S.E.L.P. e.V.

Selbsthilfevereinigung zur Unterstützung erwachsener Leukämie- und Lymphompatienten e.V.

Gründungsmitglied des Bundesverbandes Deutsche Leukämie-Hilfe e.V.

**Geschäftsstelle:** Herrenstraße 34 • 48167 Münster • Tel.: 02506 / 6768 • Fax: 02506 / 85559  
**Email:** Leukaemie-Lymphome@selp.de  
**Internet:** www.selp.de

**Bankverbindung:** Volksbank Albersloh, BLZ 401 654 00, Konto: 220 046 00

Münster, im April 2002

## Rundbrief 20

Liebe Vereinsmitglieder,  
liebe Freunde und Förderer !

### In eigener Sache

#### Jahreshauptversammlung

Mit diesem Rundbrief erhalten die Mitglieder gleichzeitig das Protokoll der letzten Jahreshauptversammlung.

#### Sommerfest

Auch in diesem Jahr soll wieder im Garten der Geschäftsstelle, Herrenstr. 34, in Münster-Wolbeck ein Sommerfest stattfinden. Termin ist der 31. August 2002, ab 16.00 Uhr. Um rechtzeitige Anmeldung wird gebeten.

#### Seminar für Angehörige

Die Krebserkrankung beeinflusst und verändert das Leben der gesamten Familie. Angehörige müssen sich plötzlich mit einer Vielzahl von neuen und bisher vielleicht unbekanntem Dingen auseinandersetzen.

Sie stehen vielleicht plötzlich vor der Situation, Berufstätigkeit, Familie und gesellschaftliches Leben alleine bewältigen zu müssen. Gleichzeitig müssen sie sich mit bisher vermutlich unbekanntem Gefühlen und Gedanken auseinandersetzen.

Angehörige brauchen die Möglichkeit der Entlastung, um Kraft für die Betreuung des Kranken schöpfen zu können, aber auch für sich selbst.

Wie in vielen Einzelgesprächen und auch bei den Gruppentreffen deutlich wurde, fühlen

sich Angehörige im Rahmen der gemeinsamen Abende unzureichend angesprochen. Ihnen fehlt die Möglichkeit, des Austausches über „angehörigen-spezifische“ Probleme.

Um diesen Bedürfnissen Rechnung zu tragen, soll im Herbst 2002 ein Angehörigen-seminar stattfinden. Der genaue Termin wird noch rechtzeitig bekannt gegeben, Interessierte können sich aber bereits jetzt an die Geschäftsstelle wenden.

### Öffentlichkeitsarbeit

#### 10.04.2002 Patienten-Informationsveranstaltung *Anders leben mit Fatigue*

Fatigue bedeutet Erschöpfung, Müdigkeit und Antriebslosigkeit. Während oder nach einer Krebserkrankung wird Fatigue für viele Patienten zu einer schweren Belastung. Die akute Fatigue, durch den Tumor und die Behandlung verursacht, lässt sich erfolgreich diagnostizieren und behandeln. Viele Patienten leiden aber auch nach erfolgreicher Krebsbehandlung weiterhin unter der Erschöpfung. Selbst fünf Jahre nach der Therapie klagen noch 40 % über entsprechende Symptome, jeder fünfte ist arbeitsunfähig.

Dr. Dr. Dürk vom Marienhospital Hamm informierte in der gut besuchten Veranstaltung über Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten. Im Anschluß konnte mit dem Referenten diskutiert werden.

Eine schriftliche Zusammenfassung des Vortrags wurde uns zugesagt, liegt aber leider noch nicht vor und wird im nächsten Rundbrief veröffentlicht.

Des Weiteren sind zu diesem Thema über unsere Geschäftsstelle kostenlose Videos zu beziehen (siehe Rundbrief 19).

## Meldungen

### Gründung der „Deutschen Fatigue Gesellschaft“

In einer von der Hoffmann-La Roche AG veranstalteten Pressekonferenz im Rahmen des Deutschen Krebskongresses in Berlin im März 2002 wurde die Gründung der „Deutschen Fatigue Gesellschaft“ bekannt gegeben. Die Gesellschaft, unter dem Vorsitz von Dr. med. Ulrich Rüffer, will sich der Aufgabe widmen, Hypothesen zur Entstehung des Fatigue-Syndroms zu prüfen und neue Therapien zu entwickeln. Die Vernachlässigung dieses im Hinblick auf die Lebensqualität von Krebspatienten sehr bedeutsamen Syndroms soll künftig ein Ende haben. Nähere Informationen: *Deutsche Fatigue Gesellschaft, Scheidtweilerstr. 63-65, 50993 Köln, Tel.: 0221-94058-232, Fax: 0221-94058-222, email: urueffer@dkms.de.*

## Beiträge aus der DLH-Info 16

### LZNB - Langzeitnachbetreuung Knochenmarktransplantation in Heidelberg

*ein Beitrag von Dr. Hans-Joachim Gebest, Medizinische Klinik und Poliklinik V (Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie), Universitätsklinikum Heidelberg*

An der Medizinischen Klinik und Poliklinik V (Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie) der Universität Heidelberg wurde im Februar 2001 die LZNB eingerichtet, eine Langzeit-Nachbetreuung für Knochenmarktransplantierte Patienten. Anlass hierfür sind die steigenden Patientenzahlen, die wachsende Bedeutung der Blutstammzelltransplantation in Heidelberg und eine gestiegene Zunahme der Lebenserwartung. Die LZNB bietet einen telefonischen Beratungsservice für ihre transplantierten Patienten sowie für deren Angehörige und betreuende Ärzte an. Auch Spender von Knochenmark- bzw. Blutstammzellen werden von der LZNB aktiv langzeit-nachbetreut. Selbstverständlich können sich auch Patienten und Angehörige von Patienten, die nicht in Heidelberg behandelt wurden, an die LZNB wenden. Die Anfragen werden per Tel.:

06221-561798, Fax: 06221-564212 oder e-mail: [lznb@med.uni-heidelberg.de](mailto:lznb@med.uni-heidelberg.de) entgegen genommen. Hier können alle medizinischen Probleme und Sorgen mit den Spezialisten des Transplantationsteams besprochen werden. Neben Beratung gehören Früherkennung, Abklärung und Behandlung von möglichen Spätfolgen der Transplantation und von Krankheitsrückfällen zu den Aufgaben der LZNB. Hierdurch sollen die Langzeitergebnisse der Blutstammzelltransplantation weiter verbessert werden, wobei das Erreichen größtmöglicher Lebensqualität an erster Stelle steht. Die erfolgreiche Bilanz der Behandlung verschiedenster Formen von Blutkrebs und verwandter Erkrankungen ist mehr als ermutigend. So werden die Behandlungskonzepte und Transplantationsmethoden laufend verbessert. Von dieser Entwicklung werden immer mehr Patienten profitieren, da zunehmend auch ältere Patienten transplantiert werden können.

### Der Anti-CD33- Antikörper (Mylotarg<sup>®</sup>): Wirkung und Therapieergebnisse bei akuter myeloischer Leukämie (AML)

*ein Beitrag von PD Dr. Dr. Torsten Haferlach, Medizinische Klinik III, Ludwig-Maximilians-Universität, Klinikum Großhadern, Marchioninistrasse 15, 81377 München. Tel. 089-7095-0, Fax 089-7095-4971, e-mail: [torsten.haferlach@med3.med.uni-muenchen.de](mailto:torsten.haferlach@med3.med.uni-muenchen.de)*

#### Eine neue Substanz zur Therapie der AML?

Nicht jeder Patient mit AML erreicht eine Remission (Krankheitsrückbildung) und obendrein kommt es in vielen Fällen nach Erreichen einer Remission zu einem Rezidiv (Rückfall). Neue Therapieprinzipien und Medikamente mit weniger Nebenwirkungen sind deshalb dringend erforderlich. Eine solche Therapiemöglichkeit stellt eine antikörpervermittelte Therapie dar. Der Antikörper muss sich möglichst spezifisch gegen die bösartigen Zellen richten, ein günstiges Nebenwirkungsprofil haben und ggf. auch in Kombination mit einer klassischen Chemotherapie verwendet werden können.

Mit dem neuen Anti-CD33 Antikörper CMA-676 (Mylotarg<sup>®</sup>, Firma Wyeth) steht ein neues Therapieprinzip in der Therapie der AML zur Verfügung. Es handelt sich hierbei um einen sogenannten humanisierten Antikörper mit mehr als 95% humanem Anteil. Er ist mit einem Zellgift, dem Calicheamicin gekoppelt. Der Antikörper richtet sich gegen das CD33-Antigen, das fast ausschließlich auf myeloischen Zellen zu finden ist und auf über

85% aller AML-Blasten in ausreichender Menge nachgewiesen werden kann. Der Vorteil einer antikörpervermittelten Therapie bei der AML ist zusätzlich, dass myeloische Blasten durch den Antikörper nicht nur im Blut und Knochenmark, sondern z.B. auch in der Milz und anderen Körperorganen erreicht werden können. Auch ruhende (sich nicht teilende) Zellen werden erreicht.

#### *Wie muss man sich den Wirkungsmechanismus von Mylotarg<sup>®</sup> vorstellen?*

Der Antikörper wird als Infusion verabreicht. Nach Anlagerung an die CD33-positiven bösartigen Zellen wird er in diese aufgenommen und es kommt bei niedrigerem Ph-Wert zur Freisetzung des Zellgiftes Calicheamicin. Dieses legt sich an die DNA im Zellkern und führt zum Zelltod.

#### *Bisherige Ergebnisse*

Im Rahmen einer ersten Studie mit 40 Patienten wurde die Dosis, die zur vollständigen Abtötung der Blasten mit dem Antikörper führt und vom Nebenwirkungsprofil akzeptabel blieb, auf 9 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche an den Tagen 1 und 14 festgelegt. Nach diesen Ergebnissen folgten drei Studien in den USA, Kanada und in Europa. Es wurde die Effektivität und Sicherheit bei Patienten mit rezidivierter AML getestet. Eine weitere Studie testete die Effektivität und Sicherheit der Substanz bei Patienten über 60 Jahre mit rezidivierter AML. Es stellte sich heraus, dass die Regeneration bei kompletten Remissionen im Knochenmark und Blasten unter 5% insbesondere im Bereich der Thrombozyten zum Teil deutlich verzögert war. Es wurde deshalb unterschieden zwischen einer kompletten Remission nach klassischen Kriterien (Blasten <5%, Granulozyten >1500/μl, Thrombozyten >100.000/μl) und einer kompletten Remission ohne Erreichen von 100.000/μl Thrombozyten (sog. CRp). Von 188 Patienten erreichten nach alleiniger Gabe des Antikörpers 15 % der Patienten eine komplette Remission und weitere 19 % eine komplette Remission ohne Erreichen von 100.000/μl Thrombozyten (CRp), so dass die Gesamt-Ansprechraten 34% betrug. Das mittlere rezidivfreie Überleben der Ansprecher nach CMA-676 betrug 167 Tage. Die mittlere Leukopeniedauer mit Gesamtleukozyten <1000/μl betrug 30 Tage. Auch wenn diese Zahlen auf den ersten Blick bescheiden wirken, ist dieses Therapieergebnis üblichen Rezidivstrategien nicht deutlich unterlegen bzw. gleichwertig bei gleichzeitig besserem

Toxizitätsprofil. Nur bei 3% der Patienten musste auf Grund von Nebenwirkungen die Therapie mit dem Anti-CD33-Antikörper abgebrochen werden. 38% aller Patienten erhielten die Substanz ambulant.

#### *Nebenwirkungen*

Bei den stärkeren Nebenwirkungen (WHO-Grad III und IV) liegt an erster Stelle Schüttelfrost mit 14% und Fieber mit 15% (insbesondere bei der ersten Gabe), alle anderen Nebenwirkungen wie Übelkeit, Kopfschmerzen, Magen-/Darmbeschwerden etc. wurden mit einer Häufigkeit unter 5% beobachtet und sind nicht sicher im direkten Zusammenhang mit dem Medikament zu erklären. Eine Mundschleimhautentzündung wurde in 5% der Fälle beobachtet. Bei den nicht-hämatologischen Nebenwirkungen, also solchen, die nicht das Blutbild betreffen, standen die Infektionsrate mit 26% (WHO-Grad III und IV) und Blutungen mit 14% im Vordergrund. Die Unterdrückung der Blutbildung im Knochenmark (Myelosuppression) zeigte sich anhand einer deutlichen Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie) bei 98%, einer Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) in 97% sowie einer Verminderung der roten Blutkörperchen (Anämie) in 49% aller Patienten. Haarausfall wurde ebenso wenig beobachtet wie Nebenwirkungen am Herzen. Eine weitere besondere Nebenwirkung, der Verschluss der Lebervenen (VOD), wurde insbesondere bei Patienten beobachtet, die Mylotarg<sup>®</sup> nach einer Knochenmark- oder Stammzelltransplantation erhielten (17%).

#### *Perspektiven*

Diese insgesamt erfolgversprechenden Therapieergebnisse bei AML-Patienten im Rezidiv haben zu weiteren Studien Anlass gegeben. Weitere Einsatzmöglichkeiten für Mylotarg<sup>®</sup> sind sicher in der Primärtherapie einer Hochrisiko-AML sowie im Bereich der Therapie von Myelodysplastischen Syndromen, aber auch von myeloischen Blastenkrisen bei der CML zu sehen. Auch sollte der Stellenwert im Rahmen von Prä- und Posttransplantationsprotokollen bzw. im Rahmen der Konditionierung bei myeloablativer Hochdosischemotherapie geprüft werden (Konditionierung = Hochdosistherapie, die der Blutstammzelltransplantation vorausgeht; myeloablativ = knochenmarkzerstörend). Es ist zu erwarten, dass mit Mylotarg<sup>®</sup> gerade für AML-Hochrisikopatienten bzw. bei Patienten, die sonst aufgrund starker Nebenwirkungen der vorangegangenen Chemotherapie nicht wei-

tertherapiert werden könnten, ein Durchbruch erzielt werden kann.

## **Neues vom monoklonalen Anti-CD20-Antikörper Rituximab**

*ein Beitrag von Dr. med. Katrina Recker, Fraunhoferstr. 39, 80469 München*

*[Bericht vom Symposium „MabThera®: Present and Future. Time to Reasses“: Montreux/Schweiz, 6. bis 7. Oktober 2001, [www.mabthera-in-montreux.com](http://www.mabthera-in-montreux.com), Veranstalter Hoffmann-La Roche AG, Grenzach-Wyhlen]*

### **Rituximab beim follikulärem Non-Hodgkin-Lymphom**

#### Monotherapie mit Rituximab bei vorbehandelten Patienten

Mittlerweile liegen zehn Studien zur alleinigen Gabe (Monotherapie) des Antikörpers bei Patienten mit follikulärem NHL vor, die nach mehreren Chemotherapien wieder einen Rückfall (Rezidiv) erlitten bzw. gar nicht erst auf die Chemotherapie angesprochen haben (d.h. therapierefraktär waren). Von besonderem Interesse ist in diesem Zusammenhang eine Untersuchung aus dem Jahr 1998, die an 31 amerikanischen Zentren unter der Leitung von P. McLaughlin durchgeführt wurde. Von den insgesamt 166 Patienten, die den Antikörper Rituximab erhielten, sprachen mit 48% knapp die Hälfte auf die Therapie an, die mittlere Ansprechdauer lag bei einem Jahr. Aufgrund dieser guten Ergebnisse wurde Rituximab zur Behandlung der Patienten mit rezidiertem oder therapierefraktärem follikulärem NHL auch in Deutschland zugelassen. Ein noch besseres Bild bietet sich, wenn man die von einem Expertengremium erarbeiteten neuen Kriterien für das Ansprechen auf eine Behandlung den Daten der Patienten der Zulassungsstudie zugrunde legt. Dann beträgt die Gesamtansprechrate 56%, was vor allem auf die deutlich höhere Zahl vollständiger Krankheitsrückbildungen (komplette Remissionen) von 32% zurückzuführen ist, wie *Myron Czuczman, Buffalo/New York, USA*, erklärte. Besonders hervorzuheben sei dabei die Tatsache, dass sich 16 dieser Patienten (20%) noch immer in Remission befinden, die mittlerweile bei einigen bis zu fünf Jahren dauert (Langzeitremission).

#### Kombination mit Rituximab und Interferon bei unbehandelten Patienten oder Patienten mit Rezidiv

Inwieweit Rituximab durch die gleichzeitige Gabe von Interferon die Therapie zu verbessern vermag, war Fragestellung der von *Eva*

*Kimby, Stockholm/Schweden*, vorgestellten Nordic-Studie bei 127 Patienten mit follikulärem NHL, die bisher nicht behandelt wurden oder unter Chlorambucil und Kortison oder lokaler Bestrahlung ein Rezidiv erlitten hatten. Alle Patienten erhielten zunächst Rituximab als Monotherapie. Kam es dabei zu einer kompletten Remission, wurden die Patienten lediglich weiterhin beobachtet. War jedoch nur eine Teilremission festzustellen, wurde entweder erneut Rituximab allein oder in Kombination mit Interferon alpha gegeben. Wie die Ergebnisse zeigen, war die zusätzliche Gabe von Interferon alpha bei guter Verträglichkeit doppelt so wirksam wie Rituximab allein (48% vs. 23% Vollremissionen).

#### Kombination mit Rituximab und Chemotherapie bei vorbehandelten Patienten

Noch nicht mit einer Chemotherapie behandelte (d.h. therapienaive) Patienten mit fortgeschrittenem follikulärem Lymphom sprechen gut auf eine CHOP-Chemotherapie (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) an. Schwieriger ist dagegen die Situation bei denjenigen, die nach einer ersten Behandlung mit CHOP ein Rezidiv erleiden. Hier kann dann das FCM-Prokoll (Fludarabin, Cyclophosphamid, Mitoxantron) eingesetzt werden, das jedoch nur zu kurzfristigen Remissionen führt und zudem mit Nebenwirkungen behaftet ist. Die zusätzliche Gabe von Rituximab zum FCM-Schema kann den Behandlungserfolg erheblich verbessern, wie die ersten Daten von 80 Patienten einer Studie der Deutschen Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG) unter der Leitung von *Wolfgang Hiddemann, München*, bei insgesamt 147 Patienten mit rezidiertem oder therapierefraktärem follikulärem Lymphom zeigten: die Kombination von FCM plus Rituximab führte zu einer Gesamtansprechrate von 89%, was vor allem auf die Verdoppelung der kompletten Remissionen (36% vs. 15%) zurückzuführen war. Nach diesen guten Ergebnissen betrachten die Experten FCM plus Rituximab als neuen Therapiestandard von Patienten, die nach einer ersten Behandlung mit CHOP ein Rezidiv erlitten haben.

### **Rituximab beim Mantelzell-Lymphom**

Die zusätzliche Gabe von Rituximab konnte in dieser Studie auch den Therapieerfolg bei Patienten mit Mantelzell-Lymphom verbessern, das rund 8% aller Non-Hodgkin-Lymphome ausmacht. So kam es zu einer Verdreifachung der Gesamtansprechrate (77% vs. 27%), und knapp die Hälfte der mit Rituximab behandel-

ten Patienten befand sich in kompletter Remission (46% vs. 0%). Ein weiteres ermutigendes Behandlungskonzept beim Mantelzell-Lymphom ist die Hochdosismethode mit anschließender Gabe patienteneigener blutbildender Stammzellen (autologe Stammzelltransplantation). Dieses Verfahren, mit dem eine Gesamtansprechrate von bis zu 100% erzielt werden kann, lässt sich mit der zusätzlichen Gabe von Rituximab weiter verbessern. Dabei gibt man Rituximab vor der Stammzell-sammlung, um das Blut von möglicherweise noch vorhandenen Lymphomzellen zu reinigen (sog. in-vivo-purging). Bei den von *N. Berinstein, Toronto/Ontario, Kanada*, vorgestellten Ergebnissen einer kleinen Studie befanden sich alle der sieben, mit diesem Konzept behandelten Patienten sechs bis acht Wochen nach der Transplantation noch in kompletter Remission. Mit Ausnahme eines Patienten, der nicht an seinem Lymphom bzw. der Therapie verstorben war, befanden sich alle Patienten nach einem mittleren Beobachtungszeitraum von acht Monaten in gutem gesundheitlichem Zustand. Fazit der Studienärzte: die ersten Ergebnisse mit autologer Stammzelltransplantation und Rituximab-Purging sind viel versprechend und sollten in größeren Studien mit längerem Beobachtungszeitraum überprüft werden.

### **Rituximab beim großzellig diffusen B-Zell-Lymphom**

Das hochmaligne, großzellig diffuse B-Zell-Lymphom gehört weltweit zu den häufigsten Lymphomen. Im Unterschied zum folliculären Lymphom wächst es schnell, weswegen man von einem aggressiven Verlauf spricht. Eine Chemotherapie mit dem CHOP-Protokoll (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) gilt bei diesen Patienten seit über 20 Jahren als „Goldstandard“, also als die bestmögliche Therapieform. Mit der zusätzlichen Gabe von Rituximab scheint es auch für diese Patienten eine Aussicht auf höhere Heilungsraten zu geben. Dafür sprechen die Daten der französischen und belgischen Lymphom-Studiengruppe GELA (Groupe d'Etude de Lymphomes de l'Adulte), die *Bertrand Coiffier, Lyon/Frankreich*, vorstellte. Insgesamt wurden 400 Patienten im Alter von 60 bis 80 Jahren mit noch nicht therapiertem großzellig diffusen B-Zell-Lymphom entweder mit acht Zyklen CHOP allein oder mit CHOP plus Rituximab behandelt. Mittlerweile liegen die Ergebnisse von allen 400 Patienten nach zweijähriger Behandlung vor, die zeigen, dass unter kombinierter Antikörper-/Chemotherapie das Ge-

samtüberleben um über 10% und das ereignisfreie Überleben (ohne Rezidiv, Fortschreiten der Erkrankung, Tod) um über 20% verbessert werden konnte. Trotz dieser überlegenen Wirksamkeit dieses Therapieregimes nahmen die Nebenwirkungen nicht zu. „Damit kann Rituximab plus CHOP als der neue Standard bei großzellig diffusen B-Zell-Lymphom angesehen werden“, so *Coiffier*. Die offizielle Zulassung von Rituximab für diese Erkrankung wird für Mitte 2002 erwartet.

### **Rituximab bei chronisch lymphatischer Leukämie**

Auch bei Patienten mit chronisch lymphatischer B-Zell-Leukämie (B-CLL) findet sich das CD20-Oberflächen-Antigen, so dass eine gegen diesen Antigen gerichtete Therapie mit Rituximab sinnvoll erscheint. Das bestätigen auch die Ergebnisse einer klinischen Untersuchung von *Michael Keating, Houston/Texas, USA*, an 79 CLL-Patienten, die zusätzlich zur FC-Standardchemotherapie (Fludarabin und Cyclophosphamid) Rituximab erhielten. Insgesamt sprachen 95% auf die Therapie an, „und die komplette Remissionsrate war mit 65% überraschend hoch“, so *Keating*. Auch wenn der Beobachtungszeitraum von bisher zweieinhalb Jahren noch relativ kurz ist, kann bereits jetzt gesagt werden, dass durch die Kombination mit Rituximab nach diesem Zeitraum deutlich mehr Patienten überleben als dies unter Fludarabin-Monotherapie oder FC-Therapie der Fall war.

## **Beiträge aus der DLH-Info 17**

### **Moderne Diagnostik bei Leukämien und Lymphomen**

- ein Beitrag von PD Dr. Dr. *Torsten Hafe rlach, Medizinische Klinik III, Ludwig-Maximilians-Universität, Klinikum Großhadern, Marchionistrasse 15, 81377 München. Tel. 089-7095-0, Fax 089-7095-4971, email: torsten.hafe rlach@med3.med.uni-muenchen.de*

In den letzten 10 Jahren hat die Diagnostik bei Leukämien und Lymphomen riesige Fortschritte gemacht. Dies führte unter anderem dazu, dass auch neue Klassifikationen (WHO-Klassifikation der Lymphome und der Leukämien) eingeführt wurden.

Voraussetzung für eine optimale Behandlung einer Leukämie bzw. eines Lymphoms ist die richtige Diagnose. Deswegen spielen die neuen Diagnostikverfahren im klinischen Alltag und

bei der Auswahl der Therapie eine immense Rolle.

Klassischerweise werden bei den Leukämien Blut- oder Knochenmarkproben untersucht und bei den Lymphomen ein Lymphknoten. Es können daran jeweils sog. *zytologische* Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen die einzelnen Zellen betrachtet werden, sowie *histologische* Untersuchungen, bei denen größere Gewebeproben im gesamten „architektonischen“ (Fein-)Aufbau betrachtet werden.

An erster Stelle stehen bestimmte Färbefahrer und das Mikroskop. Von dort ausgehend können die weiteren Unterteilungen in zum Teil bis zu 50 Untergruppen bei den Lymphomen und ca. 30 Untergruppen bei den Leukämien vorgenommen werden. Neben diesen klassischen Färbungen des entnommenen Gewebes werden speziell auch bei den Lymphomen *immunhistologische* Verfahren angewendet [*Immunhistologie = Darstellung von Strukturen auf oder in Zellen bzw. Geweben mittels daran bindender Antikörper-Farbkomplexe*]. Diese Verfahren ermöglichen, die Non-Hodgkin-Lymphome vom Morbus Hodgkin zu trennen und führen zu jeweils weiteren Untergruppierungen. Eine ähnliche Methode steht bei der Diagnostik der Leukämien zu Verfügung: die Zellen werden mittels Antikörpern mit einer *Immunphänotypisierung* klassifiziert [*Immunphänotypisierung = Bestimmung zellulärer Differenzierungsantigene (sogenannte „CD“) an der Zelloberfläche, im Zellkörper sowie im Zellkern mit Hilfe von Antikörpern*].

Darüber hinaus haben sich in den letzten Jahren durch die konsequente Durchführung von *zytogenetischen* Untersuchungen weitere Möglichkeiten der Klassifikation ergeben [*Bei zytogenetischen Untersuchungen werden die Chromosomen von sich gerade teilenden Zellen angefärbt, geordnet und analysiert*]. Eine Chromosomenanalyse gehört deshalb bei den Leukämien zum Standard der Diagnostik. Bei den Lymphomen werden ebenfalls klassische Chromosomenanalysen durchgeführt. Darüber hinausgehend kommt die sog. *Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH)* zur Anwendung. Bei dieser Technik können Leukämie- bzw. Lymphomzellen mit speziellen Fluoreszenz-Sonden untersucht werden. Dieses Verfahren ermöglicht die Erkennung von Chromosomenveränderungen in den Zellen und definiert in vielen Fällen die vorliegende Erkrankung (z.B. CML).

Darüber hinaus gehen molekulare Methoden wie zum Beispiel die *Polymerase Kettenreaktion (PCR)* [= *Nachweis typischer genetischer Veränderungen mittels starker Anreicherung bestimmter DNA-Abschnitte*]. Mit Hilfe der PCR können Diagnosen nochmals abgesichert bzw. gestellt werden. Diese Methode kann außerdem im Verlauf der Therapie angewendet werden, um den Erfolg der Behandlung beurteilen zu können. Die PCR ist eine sehr empfindliche Nachweismethode. Sie ist in der Lage, eine kranke Zelle unter bis zu 100.000 gesunden Zellen nachzuweisen.

Zusammengenommen ergibt sich ein Spektrum von sehr vielen verschiedenen Laboruntersuchungen, die heute zur Sicherung der Diagnose einer Leukämie bzw. eines Lymphoms Anwendung finden. Jede Methode hat ihre Stärken und ihre Schwächen, nur gemeinsam verwendet erreicht man den höchsten Sicherheitsgrad in der Diagnostik. Dieser sollte unbedingt angestrebt werden, da die Therapien zum Teil sehr unterschiedlich – insbesondere auch unterschiedlich belastend – sind. Im Interesse eines bestmöglichen Therapieerfolgs stellen die oben beschriebenen Methoden eine Grundlage für die Heilung vieler Patienten dar. Es ist in naher Zukunft damit zu rechnen, dass Fortentwicklungen im Bereich der Diagnostik weitere Verbesserungen bringen werden [z.B. die *Microarray-Technik*, welche die Bestimmung des Genexpressionsmusters von Tausenden von Genen möglich macht. Sinn der Methode ist die Verbesserung der Diagnostik, die Erkennung von neuen spezifischen Genen und die Korrelation des ermittelten Musters mit dem klinischen Verlauf.]. Es kann davon ausgegangen werden, dass sich diese Verbesserungen auch positiv für den einzelnen Patienten - im Hinblick auf seine Heilungschancen – auswirken werden.

## Therapiestudien bei akuten und chronischen Leukämien

- ein Beitrag von Dr. med. Nicola Göckbuget, Informationszentrum im Kompetenznetz für akute und chronische Leukämien, Medizinische Klinik III, Klinikum der J. W. Goethe Universität, Theodor-Stein-Kai 7, 60590 Frankfurt a. M., E-Mail: goeckbuget@em.uni-frankfurt.de,

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

Das Kompetenznetz für akute und chronische Leukämien ist ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördertes Projekt, in dem in Deutschland Experten für die Diagnostik und Therapie von Leukämien eng zusammenarbeiten. Das Teilprojekt „In-

formationszentrum“ befasst sich insbesondere mit der Bereitstellung von Informationen zu allen Aspekten der Leukämiebehandlung auf der Internet-Homepage [www.kompetenznetz-leukaemie.de](http://www.kompetenznetz-leukaemie.de). Ein zentrales Ziel ist es, Informationen über laufende Therapiestudien bei Leukämien verfügbar zu machen. Das Kompetenznetz „Akute und chronische Leukämien“ befasst sich mit der akuten myeloischen Leukämie (AML), der chronischen myeloischen Leukämie (CML), der akuten lymphatischen Leukämie (ALL), den myelodysplastischen Syndromen (MDS) und den chronischen myeloproliferativen Erkrankungen (CMPE, d.h. Polyzythämie vera, essentielle Thrombozythämie und Osteomyelofibrose). Die chronische lymphatische Leukämie (CLL) wird im Rahmen des Kompetenznetzes „Maligne Lymphome“ behandelt. Entsprechend gegliederte Informationen über laufende Studien sind auf der Homepage verfügbar. Im Folgenden soll auf einige wichtige neue Behandlungsansätze bei den Leukämien eingegangen werden.

Für Patienten in chronischer Phase der CML wird derzeit im Rahmen einer Studie die Gabe eines niedrig dosierten Zytostatikums (Cytarabin) in Kombination mit  $\alpha$ -Interferon mit allogener bzw. autologer Stammzelltransplantation verglichen. Das neue Medikament STI571 bzw. Imatinib (Handelsname: Glivec®) hat in der Therapie der CML zu bedeutsamen Fortschritten geführt. STI571 hemmt Leukämiezellen, die eine spezielle Veränderung des Erbmaterials aufweisen. Es handelt sich dabei um das Philadelphia-Chromosom (bei molekularem Nachweis als „BCR-ABL“ bezeichnet), das bei mehr als 90% der CML-Patienten und 20-30% der ALL-Patienten vorhanden ist. Bei diesen Leukämien weist ein zelluläres Eiweiß, die ABL-Tyrosinkinase, eine erhöhte Aktivität auf, welche als Mechanismus für die Leukämieentstehung und ihr Fortschreiten angesehen wird. STI571 hemmt die ABL-Tyrosinkinase. Da es damit direkt auf die krankheitsauslösende Genveränderung wirkt, spricht man von einer molekularen bzw. kausalen Therapie. Da STI571 ein viel versprechender neuer Therapieansatz für die CML ist, wurden mehrere neue Studien begonnen oder befinden sich in Planung. Im Sommer 2002 soll eine neue Studie für Patienten mit CML in chronischer Phase aktiviert werden. Dabei soll die Wirksamkeit von vier Therapiemöglichkeiten geprüft werden: STI571 als Einzelmedikament, in Kombination mit  $\alpha$ -Interferon oder Cytarabin sowie  $\alpha$ -Interferon als Einzelsub-

stanz (bisherige Standard-Behandlung). Bei CML-Patienten mit myeloischer Blastenkrise wird eine Studie mit einer Kombination von Zytostatika-Behandlung und STI571 durchgeführt. Bei Patienten, die eine Stammzelltransplantation erhalten haben und bei denen mit sehr genauen Nachweismethoden (Molekulargenetik) noch Leukämiezellen nachweisbar sind, wird STI571 eingesetzt, um die Resterkrankung zu beseitigen.

Für Patienten mit neu diagnostizierter AML sind in Deutschland derzeit fünf Studien aktiv. Im Allgemeinen entscheiden sich einzelne Kliniken, an der einen oder anderen Studie fest teilzunehmen und allen ihren Patienten die Teilnahme anzubieten. Wichtige Fragen, die in den Studien beantwortet werden sollen, sind die notwendige Intensität der Zytostatika-Behandlung, die Wirksamkeit der Stammzelltransplantation sowie die Frage, ob die Behandlung an Faktoren angepasst werden soll, die eine Aussage über das Rückfallrisiko erlauben. Es gibt momentan keine Daten, die darauf schließen lassen, welche der Studien bessere Gesamtergebnisse (Überlebensraten) erreichen wird. Um die Studienergebnisse besser vergleichen zu können, arbeiten nunmehr alle AML-Studiengruppen eng zusammen. In künftigen wissenschaftlichen Auswertungen dieser sog. AML-Intergroup-Studie sollen die Ergebnisse der laufenden Therapiestudien bei AML im Detail miteinander verglichen werden. Auch für ältere Patienten mit AML wird eine Reihe von Studien durchgeführt, in denen die verminderte Verträglichkeit der Chemotherapie bei älteren Patienten berücksichtigt wird. Bei einem Rückfall der AML sind derzeit zwei Therapiestudien aktiv. In beiden Studien wird das Zytostatikum Cytarabin in hoher Dosis eingesetzt und mit anderen neuen Zytostatika (Fludarabin bzw. Topotecan) kombiniert. Die Therapie mit dem Antikörper antiCD33 (Mylotarg), welcher sich gegen ein spezielles Oberflächenmerkmal auf den Leukämiezellen richtet, wurde in der DLH-Info 16 beschrieben. Eine Reihe weiterer Studien für AML nach Rückfall befindet sich in Vorbereitung oder wurde bereits aktiviert. Hier sollen sehr spezifische neue Medikamente eingesetzt werden, die sich gegen krankheitsverursachende Mechanismen richten. Eine Gruppe solcher Medikamente sind die Hemmstoffe von Rezeptor-Tyrosinkinasen. Phase I/II-Studien hierzu werden von Prof. W. Fiedler, Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Weiterhin werden Hemmstoffe der Histondeacetylase untersucht. Histondeacetylase sind Ei-

weißstoffe der Zelle, die an der Krankheitsentwicklung bei Leukämien beteiligt sind. Eine Studie mit dem Hemmstoff LAK824 soll in Frankfurt begonnen werden (Dr. O. G. Ottmann, Universität Frankfurt). In die Gruppe dieser Medikamente gehört auch die Valproinsäure - ein Epilepsiemittel - die in jüngster Zeit als neues Krebsmedikament in der Presse diskutiert wurde. Bei Leukämien gibt es bisher wenig Erfahrungen; die Durchführung von Studien wird jedoch erwogen.

Bei der **ALL** werden zwei Studien für Patienten über und unter 65 Jahre durchgeführt. Die Behandlungsdauer und die Intensität richten sich dabei nach dem individuellen Verlauf der minimalen Resterkrankung. Dabei handelt es sich um Leukämiezellen, die mit sehr genauen Methoden nachgewiesen werden können, auch wenn der betreffende Patient sich in kompletter Remission befindet. Weitere Studien befassen sich mit verwandten Erkrankungen wie den T-lymphoblastischen Lymphomen, der B-ALL und den Burkitt-Lymphomen. Hier wird u.a. eine Antikörpertherapie mit Rituximab durchgeführt. In jüngster Zeit wurden einige neue Studien mit STI571 initiiert, das auch bei ALL mit Philadelphia-Chromosom (s. o.) wirksam ist. Eine Studie befasst sich mit der Behandlung neu diagnostizierter Patienten mit dieser Erkrankung. Nach anfänglicher Chemotherapie sollen dabei alle Patienten STI571, Chemotherapie und eine Stammzelltransplantation erhalten. Auch nach Stammzelltransplantation wird STI571 eingesetzt, wenn die Erkrankung noch nachweisbar ist. Eine zweite Studie schließt speziell Patienten in höherem Lebensalter (> 65 Jahre) ein. Weitere Studien sind derzeit in Vorbereitung. Dabei ist geplant, STI571 bei Patienten mit Rückfall einer Philadelphia-positiven ALL in Kombination mit  $\alpha$ -Interferon oder mit Chemotherapie einzusetzen. Außerdem soll in Kürze auch ein neues molekulares Medikament (ein sog. Farnesyltransferase-Inhibitor) in einer Studie geprüft werden.

Auch für Patienten mit Rückfall einer ALL, die nicht Philadelphia-positiv ist, steht eine Reihe neuer Medikamente zur Verfügung, die ebenfalls zum Teil im Rahmen von Studien geprüft werden sollen. Dabei handelt es sich um Antikörper gegen Oberflächenmerkmale der Leukämiezellen (z.B. Rituximab, Campath) sowie um neue Zytostatika wie Cladribine, Compound 506U78 (besonders wirksam bei T-ALL) und Clofarabine.

Bei **MDS** erfolgt die Entscheidung für eine Therapie ganz individuell aufgrund des Alters,

des Allgemeinzustands und besonderer Erkrankungsmerkmale. Patienten, bei denen auch Leukämiezellen vorhanden sind, benötigen eine intensivere Therapie und werden bei gutem Allgemeinzustand meist im Rahmen von AML-Studien behandelt. Für die verbleibenden Patienten stehen verschiedene Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Für Patienten mit einer speziellen Chromosomenveränderung (5q-Minus-Syndrom) wird eine Studie mit dem Medikament all-trans-Retinsäure (ATRA) durchgeführt. In zwei weiteren Studien wird eine rein unterstützende Therapie mit einem speziellen Behandlungsverfahren verglichen. Die Entscheidung darüber, welche Therapie ein Patient erhält, erfolgt nach dem Zufallsprinzip (Randomisation). Dabei wird in einer Studie eine Immuntherapie mit einem Medikament untersucht, das sich gegen Thymozyten - einer Vorstufe der T-Lymphozyten im Thymus - richtet (ATG). Die Thymozyten können bei der Krankheitsentwicklung eine Rolle spielen. In einer weiteren Studie erfolgt bei über 60jährigen Patienten der Vergleich einer unterstützenden Therapie mit einer niedrigdosierten zytostatischen Therapie (Decitabine). Bei MDS-Patienten im Alter über 50 Jahren werden außerdem Studien mit dem Medikament Thalidomid durchgeführt.

Im Bereich der **Stammzelltransplantation** wird ebenfalls eine Reihe von Studien mit neuen Verfahren durchgeführt. Es handelt sich dabei z.B. um sog. „Mini-Transplantationen“, bei denen eine im Vergleich zu Standardtransplantationen niedriger dosierte Chemotherapie zur Vorbereitung auf die Transplantation (Konditionierung) eingesetzt wird. Dies erlaubt die Durchführung von Transplantationen auch bei älteren Patienten. Weitere Studien befassen sich mit intensiverer Konditionierung vor Stammzelltransplantation, bei denen z.B. an Antikörper gebundene radioaktive Substanzen eingesetzt werden (sog. Radioimmunkonjugate). Untersucht wird auch die Wirksamkeit von Lymphozyten-Infusionen nach Transplantation, bei denen Lymphozyten des Knochenmarksspenders eingesetzt werden.

Alle Informationen über laufende Therapiestudien bei Leukämien finden sich auch auf der Homepage [www.kompetenznetz-leukaemie.de](http://www.kompetenznetz-leukaemie.de) unter der Rubrik „Ärzte“ - „Studien“. Das angebotene Informationsmaterial umfasst zum Teil auch die Patientenaufklä-



rung, mit deren Hilfe sich Patienten über die Ziele und den Ablauf der Studien informieren können.

## **Beitrag aus Leukämie Liga aktuell Nr. 13 / April 2002**

### **Therapiemöglichkeiten und molekulare Begleitdiagnostik des Follikulären Lymphoms**

- ein Beitrag von Dr. med. Anja Niederste-Hollenberg,  
Klinik für Hämatologie und Onkologie, Heinrich-Heine-  
Universität Düsseldorf, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

Die Non-Hodgkin-Lymphome umfassen eine klinisch, biologisch und pathohistologisch heterogene Gruppe von Erkrankungen, deren gemeinsames Merkmal die Abstammung von den Zellen des lymphatischen Systems ist. Dies sind Zellen der körpereigenen Abwehr. Maligne Lymphome sind Tumorerkrankungen, die von einer einzelnen, klonal expandierenden Zelle abstammen. Etwa 1/3 aller Non-Hodgkin-Lymphome sind hochmaligne und 2/3 können als niedrig-maligne eingestuft werden. 85% der Lymphome sind B-Zell Lymphome.

Maligne Lymphome werden zunehmend häufiger diagnostiziert, man rechnet mit einer echten Zunahme von 10% alle 5 Jahre. Sie stehen inzwischen an fünfter Stelle der Inzidenz bösartiger Erkrankungen nach Brustkrebs, Prostata-, Lungen- und Darmkrebs. Es treten 10 Neuerkrankungen (Inzidenz) pro 100.000 Einw. auf. Nachgewiesen ist eine altersabhängige Zunahme der Inzidenz, v.a. bei follikulären Lymphomen.

Ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Lymphomen tragen Personen mit einer Immundysfunktion (Autoimmunerkrankungen, Immunsuppression) mit viralen oder bakteriellen Infekten, mit Exposition gegenüber spezifischen chemischen Noxen und Personen mit genetischer Prädisposition.

Führend sind indolente, also nicht schmerzhaft vergrößerte Lymphome, Allgemeinsymptome (Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß) finden sich lediglich in 20% der Fälle. In 80% der Erkrankungen liegt ein fortgeschrittenes, disseminiertes Stadium vor (Stadium III u. IV). Sie zeigen meist eine niedrige Wachstumstendenz. Patienten mit follikulärem Lymphom sind typischerweise 55 – 60 Jahre alt. Das follikuläre Lymphom wurde in der früher gebräuchlichen Kiel-Klassifikation centroblastisch-centrozytisches Lymphom genannt. Die follikulären Lymphome sind sehr

strahlensensibel und sprechen meist gut auf Chemotherapie an. Häufig wird auch im ersten oder zweiten Rezidiv noch ein gutes Ansprechen beobachtet.

Eine Besonderheit ist der mögliche Übergang in ein sek. hoch-malignes Lymphom, der in 40 – 60% der Fälle im Verlauf beobachtet wird.

Erforderlich ist eine histologische und immunhistologische Sicherung der Diagnose aus biotisch gewonnenem Material (Lymphknoten, Knochenmark).

In einem frühen Krankheitsstadium (Std. I und II) besteht eine kurative Chance mit einer Heilungsrate von 50 – 70% durch alleinige Strahlentherapie.

Eine Therapiemöglichkeit mit kurativem Potential gibt es für Patienten mit follikulärem Lymphom in fortgeschrittenen Stadien bislang nicht. Unter zahlreichen Chemotherapieprotokollen hat sich die Kombination von Cyclophosphamid, Vincristin und Prednison etabliert, mit der in 50 – 80% der Fälle eine komplette Remission sowie ein 5-Jahres-Gesamtüberleben von 60 – 80% erzielt werden kann. Zur aktuellen Standardtherapie zählt die Erhaltungstherapie mit INF alpha. Als Therapieoption mit kurativem Ansatz wird seit Mitte der 80-iger Jahre die **Hochdosistherapie mit der Transplantation von peripheren Blutzellen** untersucht.

Bei der Hochdosistherapie und autologen Stammzelltransplantation in erster Remission waren sowohl erkrankungsfreies Überleben mit 65% als auch Gesamtüberleben mit 85% nach 3 – 5 Jahren deutlich höher (Freedman 1997).

Die von Prof. Haas und Mitarbeiter geleitete Studie für Patienten mit follikulärem Lymphom in erster und höherer Remission wies eine Gesamtüberlebenschance von 83% und ein rezidivfreies Überleben von 64% auf (bei einer Nachbeobachtungszeit von fast 5 Jahren).

Diese Studie wird an der Universitätsklinik Düsseldorf fortgeführt.

In den beiden Behandlungsarmen A und B werden zur Tumorzellreduktion zunächst 3 Kurse CHOP-Chemotherapie (B) mit derselben Anzahl Kursen Fludarabin/Mitoxantron (A) verglichen. In Kurs 2 + 3 wird jedoch jeweils Rituximab, ein Antikörper gegen die B-Lymphozyten, appliziert. Beide Protokolle werden gut vertragen und können ambulant appliziert werden.

Im Arm A erfolgt eine Stammzellmobilisierung nach Gabe von Fludarabin/Mitoxantron

(Kurs 4 + 5) wohingegen im Arm B die Substanzen Cytarabin und Mitoxantron eingesetzt (HAM-Protokoll) werden. Dieses Schema wird meist gut vertragen und führt bei Stimulation mit einem Granulozyten stimulierenden Faktor (G-CSF) zu einer ausreichenden Mobilisation von peripheren Stammzellen.

Der Einsatz und Stellenwert von **monoklonalen Antikörpern** wird derzeit überprüft.

Das CD20-Antigen wird auf 95% aller NHL und auf normalen B-Lymphozyten exprimiert.

Die Monotherapie mit dem anti-CD20-AK in der Primärtherapie vermag Remissionsraten zwischen 50% und 65% zu erzielen. In der Kombinationstherapie follikulärer Lymphome zeigte Kombination aus CHOP und Rituximab bei 40 Pat., die überwiegend nicht vorbehandelt waren, ein Ansprechen von 95% und eine anhaltende Remission nach 29 Monaten bei 74% der Patienten.

In Kooperation mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg erfolgte bei therapierefraktären Patienten eine Radioimmuntherapie. Dies ist eine spezifische, antikörpervermittelte Bestrahlung von Tumorgebe.

Neben der Beurteilung des klinischen Verlaufs liegt ein wissenschaftlicher Schwerpunkt der hiesigen Studie in der molekularen Diagnostik. Die quantitative Untersuchung der Rest-Tumorzellen erfolgt aus peripherem Blut, Knochenmark und peripheren Blutstammzellen. Einige Lymphknoten konnten ebenfalls untersucht werden. Bei etwa 85% der Patienten ist eine Translokation/Austausch zwischen dem Chromosom 14 und dem Chromosom 18 nachweisbar. Durch diese Aneinanderfügung ehemals nicht benachbarter Erbinformationen kommt es zu einer Überexpression eines Apoptose-/Zelltod-hemmenden Proteins (bcl-2). Die Translokation tragenden B-Zellen mit bcl-2 Überexpression haben somit gegenüber den anderen Zellen ein Überlebensvorteil. Dies kann mit der sehr sensitiven Polymerasekettenreaktion nachgewiesen werden. Aktuell sind über 600 Proben zur Untersuchung auf die t14;18 eingegangen. Davon waren viele Patienten bereits vortherapiert. Die Resterkrankung kann mit dem Light Cyler bestimmt werden. Bisher erfolgten 240 Messungen von 140 Proben und 78 Patienten mit dieser Technik. 30 Patienten mit Erstdiagnose eines follikulären Lymphoms werden aktuell im Rahmen der Lymphomstudie mit den genannten molekularbiologischen Methoden überwacht, wobei zu bestimmten Behandlungszeiten Proben gewonnen werden. Ziel dieser Un-

tersuchung ist die Erkennung einer Resterkrankung bzw. eines Bereiches, ab dem eine Therapie notwendig wird. Die Diagnostik leistet Hilfestellung bei der Ausbreitungsdiagnostik und bei der Messung des Therapieerfolges.

Vergleiche zwischen Knochenmark- und Blutproben weisen darauf hin, dass die Konzentration an der Translokation 14;18 bei Erstdiagnose im peripheren Blut etwas höher zu sein scheint. Dies gilt auch für den Rezidivfall. Allein durch die Applikation des CD-20 Antikörpers fiel der Anteil der t14;18 positiven Zellen bei einem Patienten um zwei Zehnerpotenzen.

So konnte bei einem anderen Patienten, der nach einem Rezidiv eines follikulären Lymphomes einen Kurs HAM-Chemotherapie plus den CD-20 Antikörper erhielt, ein Abfall der Resttumorzellen auf 1/1000-stel innerhalb eines Monats gemessen werden. Nach dem zweiten Kurs kombinierter Chemotherapie und Antikörperapplikation waren in diesem Fall keine Lymphomzellen mittels PCR mehr nachweisbar.

Unklar ist bislang, ob ein Schwellenwert existiert, der bestimmte Therapieregimes verlangt. Bereits Gribben et al. als auch die Heidelberger Studie konnten zeigen, dass ein t14;18 negatives Stammzelltransplantat mit einem verlängerten rezidivfreien Überleben korreliert.

Zusammenfassend sollten Patienten mit follikulären Lymphomen in prospektiven Studien aufgenommen werden. Es gibt Hoffnung, dass durch die Einführung aktiver und passiver Immuntherapie (monoklonale Antikörper, allogene Immuntherapie) ein signifikanter Fortschritt in diesen fortgeschrittenen Erkrankungsstadien der als unheilbar geltenden Erkrankung erzielt werden können. Zudem kann durch empfindliches Monitoring der Erkrankung der Stellenwert eines frühen Behandlungsbeginnes gesichert werden.

### **Informationsbroschüren für Patienten und Angehörige**

(alle Broschüren sind über die S.E.L.P. e.V. bzw. die angegebenen Bestelladressen zu beziehen)

### **Chronische Myeloproliferative Erkrankungen – Ein Ratgeber für Patienten**

Die Broschüre klärt über die Chronische Myeloische Leukämie auf. Auch die sogenannten „Philadelphia-Chromosom-negativen Chronischen myeloproliferativen Erkrankungen (Po-

lyzythämia vera, Essentielle Thrombozythämie, Osteomyelofibrose) werden behandelt. DLH-Geschäftsstelle, Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn, Tel. 0228-390-440, Fax 0228-390-4422, E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

### **Strahlentherapie (Die blauen Ratgeber 26)**

Dieser neue Ratgeber wurde gemeinsam von der Deutschen Krebshilfe und der Deutschen Krebsgesellschaft erstellt. Die Broschüre gibt eine gut verständliche allgemeine Übersicht zum Thema „Strahlentherapie“. Neben den Erklärungen von Grundprinzipien, Anwendungsmethoden und Nebenwirkungen der Therapie werden Tipps zur Bewältigung dieser Behandlung gegeben. Obschon maligne Lymphome als erfolgreich strahlentherapeutisch behandelbar zitiert werden, werden sie im Kapitel Strahlentherapie bei einzelnen Krebsarten nicht behandelt.

Deutsche Krebshilfe, Postfach 1467, 53004 Bonn, Tel.: 0228-72990-0, Fax: 0228-7299011, E-Mail: deutsche@krebshilfe.de.

### **Klinische Studien (Die blauen Ratgeber 39)**

Viele Krebskranke setzen ihre Hoffnung auf Fortschritte in der Medizin. In der Tat sind die im Vergleich zu früher deutlich besseren Heilungschancen bei zahlreichen Krebserkrankungen auf eine systematische Weiterentwicklung der Therapiemöglichkeiten zurückzuführen. Aber von der Entdeckung bis zur Verschreibung eines neuen Arzneimittels ist es ein weiter Weg. Auch andere Neuentwicklungen in der Therapie, wie z.B. bei den Stammzelltransplantationsverfahren oder bei den Bestrahlungstechniken, müssen sorgfältig überprüft werden, bevor sie regelmäßig zum Einsatz kommen können. Eine solche Überprüfung erfolgt in so genannten Klinischen Studien bzw. Therapie(optimierungs)studien. Die neu erschienene Broschüre „Klinische Studien“ erläutert allgemeinverständlich, was Klinische Studien sind, welche Arten von Studien es gibt und wie sie durchgeführt werden.

Deutsche Krebshilfe, Postfach 1467, 53004 Bonn, Tel.: 0228-72990-0, Fax: 0228-7299011, E-Mail: deutsche@krebshilfe.de.

### **Was ist Fatigue?**

Es handelt sich um einen sehr informativen und ansprechend gestalteten sowie laiengerechten Ratgeber zum Thema „Fatigue“ (schwerer Erschöpfungszustand aufgrund einer Krebserkrankung oder deren Therapie).

Zahlreiche Tabellen und Abbildungen erleichtern das Verständnis. *Gegen Einsendung eines mit 1,53 Euro frankierten Rückumschlages ist der Ratgeber zu beziehen bei: Deutsches Grünes Kreuz, Schuhmarkt 4, 35037 Marburg.*

### **Eisenüberladung durch häufige Bluttransfusionen bei myelodysplastischen Syndromen**

Es wird erläutert, was Eisenüberladung ist, welche diagnostischen Maßnahmen durchgeführt werden und wer ein erhöhtes Risiko hat. Weitere Kapitel behandeln die therapeutischen Möglichkeiten und sonstige unterstützende Maßnahmen. Der Leser erfährt schließlich, welche Nebenwirkungen durch die Therapie auftreten können und wie man den Erfolg der Therapie überprüft.

DLH-Geschäftsstelle, Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn, Tel. 0228-390-440, Fax 0228-390-4422, E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

### **Video: „Leukämie bei Erwachsenen“**

Im Juni 2001 ist in der Reihe „Video-Ratgeber“ der Deutschen Krebshilfe der Band „Leukämie bei Erwachsenen“ erschienen. Neben drei Leukämiepatienten kommen in dem Video auch Experten zu Wort, die anschaulich die medizinischen Aspekte der Erkrankung erläutern. Es wird erklärt, wie eine Leukämie entstehen kann, wie die Erkrankung diagnostiziert wird und welche Therapiemöglichkeiten es gibt. Der Schwerpunkt des Videos liegt eher auf den akuten Leukämien. Das 20minütige VHS-Video kann gegen eine Schutzgebühr von 20 DM bestellt werden.

Deutschen Krebshilfe, Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn, Tel.: 0228-72990-0, Fax: 0228-7299011, E-Mail: deutsche@krebshilfe.de

### **Krebs, Immunsystem und Ernährung**

Die Frage „Was kann ich sonst noch tun?“ wird häufig von Krebspatienten gestellt. Dieser Fragestellung hat sich Oberarzt Dr. med. Peter Konopka aus der II. Medizinischen Klinik des Zentralklinikums Augsburg engagiert angenommen. Einmal in der Woche findet in der Klinik eine einstündige Veranstaltung im Rahmen der Vortragsreihe „Krebs, Immunsystem und Ernährung“ statt. Auf dem Boden dieser gut besuchten Veranstaltungsreihe ist die Broschüre mit dem gleichnamigen Titel entstanden, wobei der Schwerpunkt der Broschüre bei der Ernährung liegt.

## Termine 2002

### Termine der S.E.L.P.-Münster

- 15.05.02 Gesprächskreis
- 12.06.02. Gesprächskreis
- 10.07.02. Gesprächskreis
- 11.09.02 Patienten-Informationsveranstaltung  
„Diagnostik und Therapie von  
Non-Hodgkin-Lymphomen“

Ort: Universitätsklinikum Münster, Ebene 05  
Ost, Raum 404, Albert-Schweitzer-Str.  
33, 48149 Münster

Zeit: 19.00 Uhr

### Termine der S.E.L.P. – Regionalgruppe Nürnberg

- 24.05.02 Gesprächskreis
- 28.06.02 Gesprächskreis
- 26.07.02 Gesprächskreis
- 23.08.02 Gesprächskreis
- 27.09.02 Gesprächskreis
- 25.10.02 Gesprächskreis
- 22.11.02 Gesprächskreis

Ort: Schulungsräume der AOK, 2. Etage  
(nicht im Hauptgebäude!), Frauentorgraben 61, Nürnberg (Parkhaus der AOK  
kann angefahren werden)

Zeit: 15.00 Uhr

Information: Heidrun Schmid, Gibitzenhofstr.  
129, 90443 Nürnberg, Tel: 0911-414479, Fax:  
0911-9413742

Um telefonische Anfrage / Anmeldung wird  
gebeten, da die Treffen ab und zu an eine  
andere Örtlichkeit verlegt werden.

### Bundesweite Termine

11. / 12. Mai 2002, Goslar

#### 10. Jahrestreffen des Selbsthilfevereins Haarzell-Leukämie

Am Samstag wird Dr. Rummel aus Frankfurt/Main seine Studien zur Haarzell-Leukämie vorstellen, am Sonntag wird Prof. Pralle über den neuesten Stand der Forschung und Therapie bei der Haarzell-Leukämie berichten sowie Fragen der Betroffenen beantworten.

Nähere Informationen: Barbara Eble, Tel.:  
05321-781003, E-Mail: haarzell-leukaemie@t-  
online.de.

22. / 23.06.02, Regensburg

#### 5. bundesweiter Fortbildungskongress der DLH, der Universität Regensburg und der Leukämiehilfe Ostbayern e.V.

Wie auch schon in den vergangenen Jahren wird es Vorträge und Workshops zu den einzelnen Leukämie- und Lymphomarten sowie zu psychosozialen Themen geben.

Das Programm liegt inzwischen vor. Sofern es nicht schon beiliegt, kann es angefordert werden bei: DLH-Geschäftsstelle, Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn, Tel. 0228-390-440, Fax 0228-390-4422, E-Mail: info@leukaemiehilfe.de

Internetbenutzer können das Programm auch auf der S.E.L.P.-Internetseite unter [www.selp.de](http://www.selp.de) einsehen.

05.10.2002, Kongresszentrum Westfalenhallen Dortmund

#### 3. Symposium der NHL-Hilfe NRW für Patienten und Angehörige

Geplante Themen: niedrig- und hochmaligne NHL, CLL, „Monoklonale Antikörper“, „Ambulante Behandlung von Leukämien und Lymphomen“, „Nebenwirkungen und Vermeidung von Spätschäden der Chemotherapie“, „Nutzen der Strahlentherapie bei Lymphomerkrankungen“, „Ernährung bei Krebs“, „Fatigue: eine besondere Form von Erschöpfung“, „Sport gegen das Erschöpfungssyndrom Fatigue“. Nähere Informationen: Non-Hodgkin-Lymphome Hilfe NRW, Gerhold Emmert, Grundschoßfelder Str. 106, 58300 Wetter (Ruhr), Tel.: 02335-689861, Fax: 02335-689863, E-Mail: [nhl.sh.nrw@cityweb.de](mailto:nhl.sh.nrw@cityweb.de), [www.non-hodgkin-lymphome-hilfe-nrw.de](http://www.non-hodgkin-lymphome-hilfe-nrw.de).

**Der S.E.L.P.-Vorstand und die Mitarbeiterin der Geschäftsstelle wünschen Ihnen eine erholsame Zeit**