



# 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 Mai 2003

## Rundbrief 22

Liebe Vereinsmitglieder,  
liebe Freunde und Förderer !

### In eigener Sache

#### Jahreshauptversammlung

Mit diesem Rundbrief erhalten die Mitglieder gleichzeitig das Protokoll der letzten Jahreshauptversammlung. Die aktuelle Satzung ist zwischenzeitlich ins Vereinsregister eingetragen und liegt ebenfalls bei.

#### Sommerfest

Auch in diesem Jahr soll wieder im Garten der Geschäftsstelle, Herrenstr. 34, in Münster - Wolbeck ein Sommerfest stattfinden. Termin ist der 02.08.2003, ab 16 Uhr. Um rechtzeitige Anmeldung wird gebeten.

### Meldungen

#### Neue Anschrift der Deutschen Fatigue Gesellschaft e.V.

Die aktuelle Adresse lautet: Deutschen Fatigue Gesellschaft e.V., Dr. med. Ulrich Rueffer, Maria-Hilf-Straße 15, 50667 Köln, Tel.: 0221-9311596, Fax: 0221-9311597  
email: rueffer@deutsche-fatigue-gesellschaft.de,  
internet: www.deutsche-fatigue-gesellschaft.de

#### Glivec® (STI-571) für die Primärtherapie der Chronischen Myeloischen Leukämie zugelassen

Die europäische Arzneimittelagentur EMEA hat im Januar 2003 die Zulassung von Glivec® (STI571) erweitert. Das Medikament ist jetzt

auch zur Primärtherapie bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter Chronischer myeloischer Leukämie zugelassen.

#### Kostenfreie Erstberatungen in Medizin und Patientenrechtsfragen

Die unabhängige Stiftung Gesundheit bietet unter der gebührenfreien Telefonnummer 0800-0732483 eine kostenfreie Erstberatungen in Medizin und Patientenrechtsfragen an. Hier kann man sich den nächstliegenden Vertrauensanwalt nennen lassen und eine kostenlose, ca. halbstündige Erstberatung in Medizin- und Patientenrechtsfragen in Anspruch zu nehmen. In Frage kommt die Beratung z.B. bei Konflikten zwischen Arzt und Patient oder bei Problemen mit der Kranken-, Renten- oder Pflegeversicherung. Es wird u.a. geklärt, welche juristische Dimension der Konflikt hat, welche Möglichkeiten der Einigung es gibt, welche Kosten und Laufzeiten eine Klage hätte und welche weiteren Schritte sinnvoll sind.

Wie uns eine Patientin berichtete, funktioniert dieser Service wirklich schnell und unbürokratisch.

#### Infoline zu Berufskrankheiten (12 Cent/Min)

Die Berufsgenossenschaften haben eine Infoline zur Beantwortung von Fragen zu Berufskrankheiten sowie Arbeits- und Wegeunfällen eingerichtet. Darüber hinaus wird auch zum Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz sowie zu Fragen der Mitgliedschaft und Beitragspflicht beraten. Die Infoline mit der Nummer 01805-18888 ist von

montags bis donnerstags von 8-18 Uhr bzw. freitags von 8-17 Uhr.

## Beiträge aus der DLH-Info 20

### Die chronischen myeloproliferativen Erkrankungen

- ein Beitrag von PD Dr. Martin Griesshammer, Geschäftsführender Oberarzt, III. Medizinische Universitätsklinik Ulm, Robert-Koch-Str. 8, 89081 Ulm/Donau

Zu den chronischen myeloproliferativen Erkrankungen (CMPE) im engeren Sinne werden heute die essentielle Thrombozythämie (ET), die Polyzythämia vera (PV) und die Osteomyelofibrose (OMF) gerechnet. Die chronische myeloische Leukämie (CML), die auch immer noch zu den CMPE gerechnet wird, hat klinisch einen anderen Verlauf und auch andere therapeutische Konsequenzen. Sie sollte daher heute nicht mehr zu den CMPE im engeren Sinne gerechnet werden.

Die drei CMPE im engeren Sinne (ET, PV und OMF) zeichnen sich durch einen langen und chronischen Verlauf aus. Am Anfang bei Diagnosestellung klagen die Betroffenen häufig über wenige oder gar keine Beschwerden. Die Entdeckung dieser Erkrankungen erfolgt daher nicht selten zufällig durch ein im Rahmen einer anderen Diagnostik durchgeführtes Blutbildbestimmung (z.B. Routine-Check beim Hausarzt).

Da zu Beginn dieser Erkrankungen erfahrungsgemäß viele Fragen auftreten und diese Erkrankungen gut durch eine entsprechende fachgerechte Therapie kontrolliert werden können, ist eine Betreuung durch einen hämatologisch versierten Facharzt von Beginn an wünschenswert. Elementar wichtig ist natürlich in jedem Fall eine eindeutige und klare Diagnosestellung. Heute ist es mit der aktuellen WHO-Klassifikation (WHO = Weltgesundheitsorganisation) von 2001 möglich, anhand von definierten Kriterien die Diagnose von CMPE standardisiert zu stellen. Grundlage der WHO-Kriterien ist eine aussagefähige Knochenmarkdiagnostik, d.h. eine gut beurteilbare Knochenmarkzytologie und Knochenmarkhistologie. Im Zweifelsfall sollte auch immer eine Zweitbegutachtung durch einen in den CMPE erfahrenen Pathologen angestrebt werden.

Es kommt trotz standardisierter Diagnostik auch mittels WHO-Klassifikation immer wieder vor, dass am Anfang keine klare Diagnosestellung möglich ist. In diesen Fällen ist es wichtig, dass neben der oben erwähnten Eingangsdagnostik auch immer wieder Kontrolluntersuchungen mittels Knochenmarkdiagnostik und anderen speziellen Laboruntersuchungen durchgeführt werden.

Neben der erwähnten Knochenmarkdiagnostik ist es auch unerlässlich, mittels speziellen mole-

kularbiologischen Untersuchungen eine Abgrenzung gegenüber Sonderfällen einer CML vorzunehmen (z.B. durch Bestimmung des BCR/ABL-Gens). Dies ist wichtig, da diese Sonderfälle einen anderen Verlauf und auch andere therapeutische Schritte nach sich ziehen. Für die PV wurde neuerdings ein relativ charakteristischer Marker gefunden (das sogenannte PRV-1-Gen), der es ermöglicht, diese Erkrankung näher zu charakterisieren. Eine Bestimmung dieses PRV-1-Gens erscheint daher heute sinnvoll, wenn es um die Fragestellung PV geht.

Die deutsche Expertengruppe für CMPE, die im Rahmen der vom Bundesministerium für Forschung und Technologie (BMFT) unterstützten Deutschen Kompetenznetzwerkgruppe organisiert ist, bemüht sich seit Jahren neben den Verbesserungen in der Diagnostik dieser Erkrankungen auch um Weiterentwicklungen in der Therapie. Im Folgenden werden die aktuellen Entwicklungen bezogen auf die einzelnen Erkrankungen kurz angeführt:

#### 1. Essentielle Thrombozythämie (ET)

Bei der ET läuft eine Pilotstudie für Hochrisiko-ET-Patienten, d.h. Patienten die eines der drei genannten Kriterien erfüllen:

- a) Alter über 60 Jahre
- b) Vorliegen ET-bedingter Beschwerden
- c) Thrombozytenzahlen über  $1.500 \times 10^9/l$

Bei diesen Hochrisiko-ET-Patienten erfolgt in dieser Studie eine Behandlung mit pegyliertem, d.h. langwirksamen Interferon. Die Interferon-Gabe erfolgt einmal pro Woche. Die Koordination erfolgt über Herrn PD Dr. M. Griesshammer von der Medizinischen Universitätsklinik Ulm.

#### 2. Polyzythämia vera (PV)

Für die PV läuft gerade eine aktuelle Studie mit pegyliertem Interferon an. Diese Studie wird von Frau PD Dr. E. Lengfelder in Mannheim koordiniert.

#### 3. Osteomyelofibrose (OMF)

Auch bei dieser Erkrankung wird gerade eine Studie mit pegyliertem Interferon aktiviert. Die Koordination erfolgt über Herrn PD Dr. M. Griesshammer von der Medizinischen Universitätsklinik Ulm.

### Neue Methoden für die Behandlung des Multiplen Myeloms

- ein Beitrag von Rolf Pelzing, Plasmozytom-Patient und Mitglied der Plasmozytom/Multiples Myelom Selbsthilfegruppe NRW e.V., Kontakt über: Plasmozytom/Multiples Myelom Selbsthilfegruppe NRW e.V., Jörg Brosig, Mühlenweg 45, 59514 Welver-Dinker. Telefon: 02384-5853, Fax: 02384-920795, E-Mail: JoBrosig@aol.com

Am 24. und 25. Januar 2003 veranstaltete die „International Myeloma Foundation“ in Los

Angeles wieder eines ihrer Informationsseminare für Patienten und Angehörige. Bei dieser Veranstaltung wurden mehrere neue Entwicklungen in der Behandlung des Multiplen Myeloms vorgestellt. Ein neues, vielversprechendes Medikament ist „Velcade®“ (Synonyme: Bortezomib, PS-341). Die Ergebnisse einer Phase-II-Studie liegen vor, an der 202 Patienten teilnahmen, die bereits mehrere andere Therapien (im Mittel 6) durchlaufen hatten und bei denen die Krankheit fortschritt. Velcade® wird intravenös gegeben, zweimal die Woche für zwei Wochen, danach wird eine Woche ausgesetzt. Dieses Behandlungsschema erstreckt sich über bis zu 24 Wochen. Wie das Mittel genau wirkt, ist nicht vollständig geklärt, aber bekannt ist, dass es nicht nur die Myelomzellen abtötet – auch solche, die resistent gegen andere Behandlungsmethoden geworden sind –, sondern auch die Anlagerung der Myelomzellen an das Knochenmark blockiert und die Produktion von Zytokinen verhindert, die die Myelomzellen für ihr Wachstum benötigen. Bei 10 % der Patienten trat eine vollständige bzw. nahezu vollständige Rückbildung der Krankheit (= Vollremission) ein, bei 25 % eine Teilremission. Bei weiteren 24 % stabilisierte sich der Krankheitsverlauf, so dass 59 % der Patienten eine Verbesserung oder Stabilisierung ihres Zustandes erfuhren. Die Dauer des Ansprechens betrug im Mittel 12 Monate. Als Nebenwirkungen können vor allem Schwindel, Müdigkeit, Durchfall und periphere Neuropathie auftreten. Eine Phase-III-Studie mit 600 Patienten beginnt in diesem Jahr an 66 Behandlungszentren weltweit.

Ein anderes potentiell hochwirksames Medikament ist „Revimid“ (CC-5013). Es gehört zu den immunmodulierenden Mitteln (IMiDs), zu denen auch Thalidomid zählt, und wird oral (über den Mund) verabreicht. Die Wirkung von Revimid in der Mikroumgebung des Knochenmarks wird ähnlich beschrieben wie die von Velcade. Es ist sehr viel wirksamer als Thalidomid und hat aber dessen Nebenwirkungen nicht im gleichen Ausmaß, insbesondere sind die Neuropathie-Effekte deutlich geringer. In einer Phase-II-Studie mit 46 Patienten trat bei 4 % eine Vollremission ein, bei 17 % eine Teilremission. Insgesamt erfuhren 85 % der Patienten eine Verbesserung ihres Zustandes oder zumindest eine Stabilisierung. Eine Phase-III-Studie beginnt ebenfalls in diesem Jahr an 50 Behandlungszentren. Weitere Medikamente sind in Entwicklung oder werden auf ihre Wirksamkeit geprüft, unter anderem Arsentrioxid.

Ein weiterer Vortrag betraf neue Erkenntnisse bezüglich der Stammzelltransplantation. Danach ist eine zweifache autologe Transplantation gegenüber einer einzelnen von Vorteil, wenn mit

der ersten keine Vollremission mit mehr als 90 % Reduzierung des M-Proteins erreicht wird. Wird diese jedoch erzielt, ist mit einer zweiten Transplantation kein zusätzlicher Nutzen verbunden. Mit der zweiten Transplantation sollte dann bis zu einem Rückfall gewartet werden. In jedem Fall sollten im Vorfeld genügend Stammzellen für zwei Transplantationen gesammelt werden.

Fortschritte sind auch in der Behandlung von Knochenschädigungen zu verzeichnen. Bei der so genannten „Kyphoplastie“ wird ein Ballon in einen eingebrochenen Rückenwirbel eingebracht, anschließend aufgepumpt und mit Zement gefüllt. Dieses Verfahren ist relativ sicher und erfordert nur einen ein- bis zweitägigen Aufenthalt in einer Klinik. Patienten mit chronischen Schmerzen aufgrund von Wirbelzusammenbrüchen kann auf diese Weise geholfen werden. Die Wirksamkeit von Zometa® wurde untersucht und erweist sich als ungefähr gleich zu der von Aredia®. Die Infusionszeit bei Zometa ist mit mindestens 15 Minuten deutlich kürzer als bei Aredia® mit mindestens 120 Minuten. Für beide Mittel besteht keine zeitliche Einschränkung der Anwendungsdauer, vorausgesetzt die Nierenfunktion wird kontinuierlich überwacht.

Eine Kopie der englischsprachigen Vortragsunterlagen der IMF-Veranstaltung in Los Angeles am 24. und 25. Januar 2003 - verwendbar z.B. zur Unterstützung im wichtigen Arzt-Patienten-Gespräch - kann in der DLH-Geschäftsstelle angefordert werden. Weitere Informationen unter [www.myeloma.org](http://www.myeloma.org).

### **Immunglobulingabe bei Chronischer Lymphatischer Leukämie**

- ein Beitrag von Dr. Aristoteles Giagounidis, St. Johannes-Hospital Duisburg, Medizinische Klinik II, Onkologie, Hämatologie, Immunologie, An der Abtei 7-11, 47166 Duisburg, E-Mail: [Agiagounidis@krebs-duisburg.de](mailto:Agiagounidis@krebs-duisburg.de)

Die Chronisch Lymphatische Leukämie (CLL) ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Etwa die Hälfte aller Patienten ist zum Zeitpunkt der Diagnose älter, die andere Hälfte jünger als 65 Jahre. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine anfänglich langsame, in späteren Krankheitsstadien schneller verlaufende Ansammlung reifer Lymphozyten, die sich von gesunden lymphatischen Zellen in ihrem Aussehen, d.h. morphologisch, nicht unterscheiden. Meistens sind die B-Lymphozyten betroffen, seltener die T-Lymphozyten. 70 % aller Patienten werden in einem symptomfreien Frühstadium diagnostiziert. In fortgeschritteneren Krankheitsphasen treten aber gehäuft Infektionen auf, die meist durch Bakterien, wie z.B. „Streptococcus pneumoniae“, „Staphylococcus“ und „Hae-

mophilus influenzae“ hervorgerufen werden. Die geschwächte Immunitätslage zeigt sich auch in der Neigung zur Reaktivierung bereits abgelaufener Infekte durch Viren, wie z.B. Gürtelrose (= Herpes Zoster). Da in der Behandlung der CLL zunehmend neuartige Chemotherapiemittel vom Typ der Purinanaloga (z.B. Fludarabin) eingesetzt werden, sind auch Krankheitserreger, die normalerweise nicht zu Infektionen führen, wie z.B. „Legionella pneumophila“, „Pneumocystis carinii“, „Listeria monozytogenes“ und das „Zytomegalivirus“ sowie Pilzinfektionen durch „Candida“ und „Aspergillus“ ein potentiell Problem mit wachsender Bedeutung. Infektionen stellen die Haupttodesursache bei CLL\_Patienten dar. Hauptursache ist ein Mangel an Antikörpern (= Hypogammaglobulinämie), der sich mit dem Fortschreiten der Erkrankung verstärkt. Die intravenöse Immunglobulintherapie stellt heute das Standardverfahren für behandlungsbedürftige Hypogammaglobulinämie dar. Die Wirksamkeit der vorbeugenden Immunglobulingabe in einer Dosierung von 0,4g/kg Körpergewicht einmal im Monat konnte in einer doppelblinden, randomisierten Studie nachgewiesen werden [Randomisierung = Zufallszuteilung]. Hierbei zeigte sich eine signifikante Reduktion bakterieller Infektionen für die Gruppe der Patienten, die die Immunglobuline bekommen hatten [signifikant = das Ergebnis ist mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht rein zufallsbedingt]. Dieses Ergebnis konnte später in weiteren Studien bei Patienten mit Hypogammaglobulinämie bei CLL bestätigt werden. Als Standardvorgehen zur Vorbeugung wiederkehrender Infektionen gilt daher die intravenöse Initialgabe von 20g Immunglobulinen, gefolgt von einer monatlichen Gabe von 10g intravenösen Immunglobulinen. Kosten-Nutzen-Analysen zeigen einen Vorteil in der vorbeugenden Anwendung für Patienten mit schwerem Antikörpermangelsyndrom und drei oder mehr behandlungsbedürftigen Infekten oder septischen Episoden pro Jahr [Sepsis = schwere bakterielle Infektion mit Verbreitung über den Blutweg]. Bei schwerem Antikörpermangelsyndrom und Vorliegen einer Infektion empfiehlt sich eine Gabe von 0,2 bis 0,4g Immunglobulinen/kg Körpergewicht bis zu drei Mal pro Woche. Bei ausschließlichem Antikörpermangelsyndrom – d.h. ohne dass der Patient Symptome und Beschwerden hat – ist die Immunglobulingabe hingegen nicht indiziert.

### **Zevalin – das erste Medikament zur Radioimmuntherapie bei Lymphomen**

- ein Beitrag von Dr. Christoph von Schilling, Klinikum rechts der Isar, III. Medizinische Klinik (Hämatologie/Onkologie), Ismaringer Str. 22, 81675 München

Zevalin (90Yttrium-Ibritumomab Tiuxetan) ist ein radioaktiver Antikörper. Dieser besteht aus einem monoklonalen Antikörper (Ibritumomab Tiuxetan) und einem daran gebundenen radioaktiven Molekül (Yttrium-90). Ibritumomab Tiuxetan ist mit dem bereits therapeutisch eingesetzten Rituximab verwandt. Der Antikörper bringt quasi als „Taxifahrer“ die Strahlung gezielt an Lymphomzellen heran und tötet direkt gebundene, aber auch benachbarte Zellen ab. Da Lymphome von Natur aus sehr strahlungssensibel sind, setzt man in diese gezielte sogenannte „Radioimmuntherapie“ große Erwartungen. Die gesamte Behandlung mit Zevalin umfasst lediglich zwei Behandlungstage mit insgesamt 2 Vorabinfusionen Rituximab und einer Injektion des radioaktiven Antikörpers. Durch die Vorabgabe von Rituximab erreicht Zevalin die verbleibenden Krebszellen effektiver und die Verweildauer von Zevalin ist konstanter.

Nach der Zevalingabe müssen die Patienten 48 Stunden in der nuklearmedizinischen Abteilung überwacht werden. Ähnliche Kombinationen aus Antikörpern und radioaktiven Molekülen wurden in Studien zur Behandlung von Lymphomen bereits erfolgreich eingesetzt. In den USA wurden einige klinische Studien mit Zevalin abgeschlossen, und das Medikament hat dort für die Behandlung von niedrigmalignen Lymphomen nach Versagen von Rituximab bereits die Zulassung erhalten. In dieser Studie wurden Patienten mit follikulären Lymphomen im Rückfall entweder mit Rituximab oder mit Zevalin behandelt. Auf Zevalin sprachen 80% der Patienten an, auf Rituximab 50%.

Zevalin wurde von den Patienten in dieser Studie sehr gut vertragen. Wichtig ist, dass die Dauer des Ansprechens im Schnitt deutlich länger war als nach der vorangegangenen Chemotherapie. Durch Wiederholung der Behandlung mit Zevalin nach einigen Monaten oder durch Erhaltungstherapie mit Rituximab kann die Ansprechdauer nach einer Therapie mit Zevalin - derzeit im Durchschnitt rund 15 Monate – sogar sehr wahrscheinlich noch weiter gesteigert werden.

Zevalin kann nach vier bis sieben Wochen zu einem deutlichen Abfall der Blutzellwerte führen. Das wiederum kann mit einem erhöhten Risiko für Blutungen, Infektionen und Müdigkeit einhergehen. Jedoch waren bei den bislang behandelten Patienten diese Nebenwirkungen von vorübergehender Natur. Wichtig ist, dass regelmäßige Blutbildkontrollen durchgeführt werden, damit vor allen Dingen Blutungen im Vorfeld verhindert werden können. Andere Nebenwirkungen sind selten.

Um für eine Zevalintherapie grundsätzlich in Frage zu kommen, müssen u.a. folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- weniger als 25% Knochenmarkbeteiligung durch das Lymphom
- neutrophile Granulozyten = 1500/ $\mu$ l
- Hämoglobin = 9 g/dl
- Thrombozyten = 100-150.000/ $\mu$ l
- keine vorhergehende knochenmarkzerstörende (myeloablative) Therapie (d.h. autologe oder allogene Knochenmark- / Blutstammzelltransplantation)

Zevalin befindet sich im europäischen Zulassungsverfahren und ist in Deutschland derzeit außerhalb von Studien nicht erhältlich. Folgende Therapiestudien mit Zevalin werden derzeit in 18 deutschen Zentren, u.a. am Klinikum rechts der Isar in München, durchgeführt:

1. Prüfung einer Konsolidierungsbehandlung mit Zevalin bei Patienten mit folliculären Non-Hodgkin-Lymphomen (Stadium III/IV) mit teilweiser oder kompletter Krankheitsrückbildung (Remission) nach vorangegangener Primärchemotherapie.

Ogleich die meisten Patienten mit folliculären Lymphomen gut auf ihre erste Chemotherapie ansprechen und dieses Ansprechen über Jahre anhalten kann, muss leider davon ausgegangen werden, dass die derzeitige Standardtherapie das folliculäre Lymphom im Stadium III/IV nicht heilen kann. Die Patienten erleiden vielmehr wiederholt einen Rückfall und müssen sich daher weiteren Therapien unterziehen. In dieser Studie wird deshalb bei Patienten in Remission die Behandlung mit Zevalin mit reiner Beobachtung verglichen, um zu sehen, ob durch Zevalin Rückfälle verhindert oder verzögert werden können.

2. Einsatz von Zevalin bei Patienten über 60 Jahre mit rezidivierendem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom, bei denen keine autologe Stammzelltransplantation vorgenommen werden kann.

Es können Patienten in die Studie aufgenommen werden, die bereits 1 Chemotherapie erhalten haben. Ihr Lymphom hat entweder auf diese Behandlung nicht angesprochen (d.h., ihr Lymphom ist refraktär) oder, sofern die Behandlung Wirkung gezeigt hat, ist die Erkrankung erneut aufgetreten (d.h., die Patienten haben ein Rezidiv). In dieser Situation wird in der Regel die Durchführung einer hochdosierten Chemotherapie mit nachfolgender Knochenmark- oder Stammzelltransplantation erwogen. Mit dieser Studie möchte man überprüfen, ob Zevalin für Patienten, die sich nicht für eine solche intensive Therapie eignen, eine vielversprechende neue Behandlungsalternative sein könnte.

Auch mit hochdosiertem Zevalin und anschließender Rückübertragung autologer Blutstammzellen werden derzeit einige vielversprechende Versuche gemacht, die vor allem eine überlegene Verträglichkeit gezeigt haben. Frühere Versuche haben gezeigt, dass nach hochdosiertem Zevalin mit Stammzelltransplantation, eventuell sogar zusammen mit Chemotherapie, die Rate an langfristigen rückfallfreien Verläufen („Heilungen“) ansteigen könnte.

Nach der Zulassung wird Zevalin durch die Firma MedacShering Onkologie, einer Tochter der Schring AG, vertrieben werden.

Die aktiven Studienzentren für die beiden oben aufgeführten Studien können in der DLH-Geschäftsstelle erfragt werden (Tel. 02 28 – 39 04 40)

### **Die Suche nach einem Stammzellspender: Wie ist das Vorgehen in 2003?**

- ein Beitrag von Stephan Schumacher, Leiter der Kölner Niederlassung der DKMS Deutsche Knochenmarkspenderdatei

Bei bestimmten Erkrankungen des blutbildenden Systems wird als kurative (= heilende) Therapie eine Übertragung gesunder Stammzellen eines Spenders in Betracht gezogen, die sog. Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation. Bei manchen Erkrankungen ist diese Übertragung immer noch die *einzig*e Chance auf Heilung. Bei welchen Patienten eine Transplantation empfohlen wird, kann sich ändern - auch bedingt durch immer bessere Erfahrungen der Ärzte mit dieser Therapie. Die Entscheidung für eine Transplantation muss für jeden Patienten individuell getroffen werden. Berücksichtigen sollte man auch, dass es zwischen den einzelnen Kliniken geringfügig unterschiedliche Behandlungsweisen gibt. Deshalb kann hier nicht auf die Voraussetzungen einer Transplantation eingegangen werden. Neben dem Gespräch mit dem behandelnden Arzt können aber sicher Ärzte der Transplantationskliniken sowie Selbsthilfegruppen mit Rat und Tat zur Seite stehen. Ein Kontakt mit diesen Einrichtungen wird empfohlen.

### **Grundlagen der Spendersuche**

Um festzustellen, ob eine Person als Spender für einen bestimmten Patienten in Frage kommt, müssen die Gewebemerkmale, d.h. die sog. Humanen-Leukozyten-Antigene (HLA-Merkmale), übereinstimmen. Die Gewebemerkmale sind Eiweißstrukturen auf der Oberfläche der meisten Körperzellen. Sie dienen dem Immunsystem unter anderem zur Unterscheidung zwischen „körpereigen“ und „körperfremd“. Stimmen die Gewebemerkmale zwischen dem Spender und dem Patienten nicht überein, kommt es nach der Stammzelltrans-

plantation zu Abstoßreaktionen, was man als sog. Graft-versus-Host-Krankheit (GvHD) bezeichnet. D.h., die von den Stammzellen des Spenders produzierten Immunzellen (weiße Blutkörperchen) greifen den Körper des Patienten an, weil sie die Zellen des Patienten und deren Gewebemerkmale nicht akzeptieren. Da es zur Zeit ca. 1400 bekannte Gewebemerkmale gibt, die in Abertausenden von Kombinationsmöglichkeiten auftreten können, ist die Wahrscheinlichkeit, einen geeigneten Spender in der nichtverwandten Bevölkerung zu finden, relativ gering. Wenn man Glück hat, liegt die Wahrscheinlichkeit bei 1: 20.000. Es kann aber auch vorkommen, dass man unter mehreren Millionen Menschen überhaupt keinen geeigneten Spender findet. Die Suche nach einem passenden Spender beginnt zuerst innerhalb der Familie. Wenn dort kein passender Spender vorhanden ist, wird ein sogenannter Fremdspender, also nicht-verwandter Spender, gesucht. Die Bestimmung der Gewebemerkmale erfolgt anhand einer Blutprobe von 10 ml. Dieses Blut wird von einem immungenetischen Institut, welches auch für die Suche verantwortlich ist, typisiert. „Typisierung“ bedeutet, dass die HLA-Merkmale bestimmt werden. Hierbei wird eine durch die Gewebemerkmale vorgegebene Zahlenkombination aus in der Regel 6 Zahlen ermittelt. Diese Zahlenkombination, der Typisierungsbefund, kann mit möglichen Spendern verglichen werden. Ziel ist es, einen Spender zu finden, der in allen Werten übereinstimmt. Abweichungen nennt man „mismatch“. Bei Abweichungen, die tolerierbar sind, spricht man von einem sog. „minor mismatch“. Dies zu entscheiden, ist Aufgabe des immungenetischen Labors in Zusammenarbeit mit den Transplantationsärzten.

### Familiensuche

Innerhalb der Familie ist die Wahrscheinlichkeit, eine Person zu finden, deren Gewebemerkmale mit denen des Patienten übereinstimmen, am größten. Dies liegt vor allem daran, dass Geschwister mit einer Wahrscheinlichkeit von 25 % hinsichtlich einer bestimmten Stelle im Erbgut, d.h. hinsichtlich eines Genortes, übereinstimmen. Zuerst werden die Geschwister des Patienten als Spender getestet. Wenn dieses erfolglos ist, testet man evtl. die weitere Verwandtschaft. Dazu wird ein Stammbaum der Familie mit den entsprechenden Gewebemerkmale erstellt. Die Eltern eines Patienten haben eine Wahrscheinlichkeit von 1%, der passende Spender zu sein. Auf diese Weise, wenn man also mehrere Geschwister, die Eltern und ggf. weitere Verwandte testet, findet man für ca. 30% aller Patienten einen Spender in der Familie. Zu beachten ist, dass die Famili-

enmitglieder nicht automatisch für andere Patienten als mögliche Spender zur Verfügung stehen. Die Gewebemerkmale werden nur mit denen des Patienten verglichen. Sollten Angehörige eine Registrierung auch für andere Patienten wünschen, müssen sie sich bei der DKMS Deutsche Knochenmarkspenderdatei oder einer anderen Datei aufnehmen lassen. Der behandelnde Arzt, die DKMS oder die DLH können hier Auskunft erteilen.

### Fremdspendersuche

Bei erfolgloser Familientypisierung erteilt das immungenetische Institut, in Absprache mit dem behandelnden Arzt, den Auftrag zur Suche eines Fremdspenders an das Zentrale Knochenmarkspender-Register Deutschland in Ulm (ZKRD). Wenn von der Krankenkasse des Patienten eine Kostenübernahme für die Suchpauschale und eine Einverständniserklärung des Patienten vorliegen, erhält das suchende Institut die anonymisierten Daten aller geeigneten Spender vom ZKRD.



### Schema der Spendersuche

Wie oben geschildert, sind bei der Suche nach einem Spender mindestens 6 Gewebemerkmale entscheidend. Zunächst werden Personen, die sich als potentieller Spender zur Verfügung stellen wollen, von den Knochenmarkspender-Dateien nur auf 4 Merkmale getestet. Dies ist die erste Stufe der Typisierung. Erfreulicherweise sind zurzeit bereits ca. 37% der in den deutschen Knochenmarkspender-Dateien registrierten Spender in allen 6 Merkmalen getestet. Dies ist die zweite Stufe der Typisierung. Finden sich unter den in allen Merkmalen ausgetesteten Spendern solche, die möglicherweise mit dem Patienten übereinstimmen, so wird ein „Confirmatory typing“ (CT), d.h. ein Bestätigungstest, durchgeführt. Dies ist die dritte Stufe der Typisierung. Ggf. werden weitere Gewebemerkmale untersucht. Nach einem positiven Ergebnis dieses Tests wird der Spender abschließend daraufhin untersucht, ob evtl. Erkrankungen vorliegen, die ein Risiko für ihn oder den Patienten darstellen. Zu diesem Zeitpunkt muss der Spender darüber hinaus nochmals schriftlich erklären, dass er mit einer Stammzellspende einverstanden ist. Ist dies geschehen, kann eine Transplantation vorbereitet werden.

Sollte kein Spender auf diesem Wege gefunden werden, schaut man in den Bestand der auf der

ersten Teststufe typisierten Spender (d.h. 4 ausgetestete Gewebemerkmale). Sind dort geeignete Spender vorhanden, werden diese zu einem weiteren Test aufgefordert. Der weitere Verlauf ist wie oben beschrieben. Das immunogenetische Institut erteilt den Auftrag, welche der möglichen Spender zu weiteren Tests aufgefordert werden sollen. Wie viele Spender aufgefordert werden und in welchen ausländischen Dateien gesucht wird, liegt letztlich im Ermessen des Instituts. Der behandelnde Arzt erhält regelmäßig Zwischenberichte über den Stand der Suche. Er ist also erste Anlaufstelle für Rückfragen zur Suche. Da erfahrungsgemäß nicht alle Ärzte über den aktuellen Stand der Suche informiert sind, empfiehlt es sich, bei Unklarheiten direkt beim immunogenetischen Institut oder beim ZKRD Rücksprache zu halten. Unterstützung bieten auch jederzeit gerne die DKMS und die DLH.

Aufgrund des rapiden Anwachsens der Spenderdateien in Deutschland stehen mittlerweile die Chancen recht gut, einen geeigneten Spender zu finden – auch wenn dies leider immer noch bei seltenen Gewebemerkmalen manchmal nicht gelingt. Nach Auskunft des ZKRD wird zur Zeit in ca. 80 % der Fälle ein Spender innerhalb von drei Monaten gefunden. Täglich nachzufragen, macht also keinen Sinn, aber ein freundliches Hinterfragen beizeiten ist sicher nicht verkehrt.

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

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

### **Therapie mit Immunglobulinen. Bringt Ihr Immunsystem wieder auf Trab**

In der Broschüre werden das Immunsystem, die natürliche sowie die erworbene Immunität und die Funktion von Immunglobuline kurz erklärt. Des weiteren geht die Broschüre auf primäre (angeborene) und sekundäre (erworbene) Immundefekte sowie auf Autoimmunkrankheiten ein. Zu den sekundären Immundefekten und somit auch zum Anwendungsgebiet von Immunglobulin-Präparaten gehören Leukämieerkrankung oder der Zustand nach Knochenmarkstransplantation.

Octapharma GmbH, Bahnhofstr. 43, 40764 Langenfeld, Tel.: 02173-917-0, Fax: 02173-917-111, E-Mail [patientenbroschuere@octapharma.de](mailto:patientenbroschuere@octapharma.de), [www.octapharma.de](http://www.octapharma.de)

### **Wie kann ich helfen? Leben mit einem an Krebs erkrankten Menschen**

Die Broschüre möchte Angehörige dabei unterstützen, mit der Diagnose Krebs eines Famili-

enmitgliedes oder Freundes umgehen zu lernen und ihn bei der Krankheitsbewältigung zu begleiten. Behandelt wird die Zeit der Unsicherheit, der Genesung, aber auch des Sterbens. Des weiteren geht die Broschüre auf die Gefühle der Angehörigen ein und ermutigt sie, sich in dieser schwierigen Zeit nicht selbst zu vernachlässigen.

Hoffmann-La Roche AG, Emil-Barrell-Str. 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Tel: 07624-143241, Fax: 07624-8583, E-Mail: [marion.hellermann@roche.com](mailto:marion.hellermann@roche.com)

### **Ich habe Krebs – wie kann ich damit leben?**

Diese Broschüre will den Patienten durch eine veränderte Betrachtungsweise einen besseren Umgang mit der Krankheit ermöglichen.

Angesprochen werden überholte oder falsche Vorstellungen von Krebserkrankungen, der schwierige Umgang mit anderen Menschen und die gegenseitige Unsicherheit mit dem Tabuthema Krebs. Des weiteren geht die Broschüre auf Entspannungstechniken, Ernährung, die Immunabwehr und Schmerztherapie ein.

Hoffmann-La Roche AG, Emil-Barrell-Str. 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Tel: 07624-143241, Fax: 07624-8583, E-Mail: [marion.hellermann@roche.com](mailto:marion.hellermann@roche.com)

### **Termine 2003**

#### **Termine der S.E.L.P.- Münster**

- 14.05.03 Gesprächskreis
- 11.06.03 Gesprächskreis
- 09.07.03 Gesprächskreis
- 13.08.03 Gesprächskreis
- 10.09.03 Gesprächskreis

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**

- 23.05.03 Gesprächskreis
- 27.06.03 Gesprächskreis
- 25.07.03 Gesprächskreis
- 22.08.03 Gesprächskreis
- 26.09.03 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 ge-  
beten, da die Treffen ab und zu an eine andere  
Örtlichkeit verlegt werden.

## **Bundesweite Termine**

### **11. Jahrestreffen des Selbsthilfevereins Haartzell-Leukämie, 31.05-1.06.2003, Goslar**

Nähere Informationen: Barbara Eble, Tel.:  
05321-81003, E-Mail: haartzell-leukaemie@t-  
online.de.

### **6. bundesweiter DLH-Patienten-Kongress am 28./29.06.2003, Leipzig**

Da es eine Schnittstelle zwischen dem Kinder-  
und Erwachsenenbereich gibt, wird in 2003 der  
DLH-Patienten-Kongress gemeinsam mit der  
Deutschen Kinderkrebsstiftung der DLFH (Deut-  
sche Leukämie-Forschungshilfe) veranstaltet,  
d.h. das Programm, das dem Rundbrief beiliegt,  
richtet sich auch an Kinder und Jugendliche mit  
Leukämien und Lymphomen bzw. deren Eltern.

### **11. Veranstaltung der Plasmozy- tom/Multiples Myelom Selbsthilfegruppe NRW e.V., 14.06.2003, Bochum**

Seminarschwerpunkte: die Erkrankung, bewähr-  
te Therapien, laufenden Studien und Neues aus  
der Wissenschaft, Schmerzen, Zementierung  
von Knochenaufösungen (=Osteolysen). Semi-  
narpauschale: 15 Euro pro Person.

Nähere Informationen: Plasmozytom/Multiples  
Myelom Selbsthilfegruppe NRW e.V., Jörg Bro-  
sig, Mühlenweg 45, 59514 Welper-Dinker, Tel.:  
02384-5853 (di. + do. 18-21 Uhr), Fax: 02384-  
920795, E-Mail: JoBrosig@aol.com.

### **4. Föhrer Krebsforum „Aktive Tumormach- sorge und Prävention“ der Klinik Sonnen- eck, 06. 09.2003, Wyk auf Föhr**

Nähere Informationen: DLH-Geschäftsstelle,  
0228-390440

### **5. Patientenforum der Leukämiehilfe RHEIN-MAIN und der Universitätsklinik Mainz 20.09.2003, Mainz**

Informationen: Leukämiehilfe RHEIN-MAIN, Fall-  
torweg 6, 65428 Rüsselsheim, Tel.: 06142-  
32240, Fax: 06142-301185, E-Mail: ruessels-  
heim@leukaemihilfe-rhein-main.de.

### **Patienten/Angehörigen-Tag des Vereins „Lebensmut – Leben mit Krebs e.V.“, 20.09.2003, München**

Erster Veranstaltungsteil: zwei Plenumsvorträge  
zu Erschöpfungszustände: das Fatigue-  
Syndrom und Krebs und Sexualität. Zweiter Teil:  
parallel laufende Workshops zur Akuten myelo-  
ischen und lymphatischen Leukämie, Chroni-  
schen myeloischen und lymphatischen Leukä-  
mie, Hodgkin-Lymphome, Non-Hodgkin-  
Lymphome, Darmkrebs, Brustkrebs, Prostata-  
krebs und Malignes Melanom. Im dritten Veran-  
staltungsteil wird es eine Podiumsdiskussion  
zum Thema „Der mündige Patient – Rechte und  
Pflichten“ mit der Moderatorin Dr. Antje-Kathrin  
Kühnemann geben. Nähere Informationen: Le-  
bensmut – Leben mit Krebs e.V., Serap Tari, E-  
Mail: seraptari@aol.com.

### **4. Symposium der NHL-Hilfe NRW für Pati- enten und Angehörige, 11./12.10.2003, „Kongresszentrum Westfalenhallen Dort- mund“**

Die Teilnahme ist kostenfrei, aber nur nach Vor-  
anmeldung (auch über Internet) möglich. Nähere  
Informationen: Non-Hodgkin-Lymphome Hilfe  
NRW, Gerhold Emmert, Grundschötteler Str.  
106, 58300 Wetter (Ruhr), Tel.: 02335-68 98 61,  
Fax: 02335-68 98 63, E-Mail:  
nhl.sh.nrw@cityweb.de, Internet: www.non-  
hodgkin-lymhome-hilfe-nrw.de.

### **„Patienten-Veranstaltung Non-Hodgkin- Lymphome, CLL, Chronische Myeloprolife- rative Erkrankungen und CML“, 15.11.2003, Freiburg**

Nähere Informationen: DLH-Geschäftsstelle,  
0228-390440

### **1. MDS-Patienten-Symposium, 29.11.2003, Duisburg**

Gerade weil die Patientengruppe mit einem  
Myelodisplastischen Syndrom (MDS) relativ  
klein ist, sollen diesen Patienten und deren An-  
gehörige die Gelegenheit zur Information über  
neue Erkenntnisse in der Therapie gegeben  
werden. Die Erkrankung wird zunehmend bes-  
ser diagnostiziert. Prof. Dr. Carlo Aul hat sich  
den Studien zur Verbesserung der Therapien  
seit Jahren gewidmet und wird gemeinsam mit  
der DLH das 1. MDS-Patienten-Symposium in  
Duisburg ausrichten.

Nähere Informationen: DLH-Geschäftsstelle,  
0228-390 440

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