

Selbsthilfevereinigung zur Unterstützung erwachsener Leukämie- und Lymphompatienten e.V.  
Gründungsmitglied des Bundesverbandes Deutsche Leukämie-Hilfe e.V.

Tel. 0 25 06 - 67 68 . Fax 0 25 06 - 8 55 59

E-Mail: Leukaemie-Lymphom@selp.de . Internet: www.selp.de

Spendenkonto 2722 004 600 - Volksbank Münster eG (BLZ 401 600 50)

Münster, im Mai 2004

Liebe Vereinsmitglieder,  
liebe Freunde und Förderer !

## In eigener Sache

### Jahreshauptversammlung

Die S.E.L.P. e.V. hat einen neuen Vorstand. Nach 11jähriger Vorstandstätigkeit schied der bisherige Vorsitzende Manfred Epke, aus privaten Gründen aus. Wir bedanken uns herzlich für seinen unermüdlichen Einsatz und seine Unterstützungen bei vielfältigen Aktionen. Für die Mitglieder liegt das Protokoll diesem Rundbrief bei.



Das neue Team der S.E.L.P. e.V., v.l.r.: Jochen Loheider (2. Vorsitzender), Vera Neno (1. Vorsitzende), Waltraud Röckener (Schatzmeister), Annette Hünefeld (Patientenbetreuung)

### Patienten-Infoveranstaltung

#### „Entwicklung der Fremdspendersuche“

Leukämien und ähnliche Blutsystemerkrankungen wie z.B. Non-Hodgkin-Lymphome werden u.a. mit Chemotherapien behandelt. Bleiben diese Behandlungsversuche erfolglos, bedeutet die Transplantation von gesundem Knochenmark bzw. peripheren Blutstammzellen die einzige Hoffnung auf Heilung. Für die meisten Patienten wird innerhalb der Familie

kein gewebeverträglicher Familienspender gefunden, es muß nach einem passenden Fremdspender gesucht werden.

Der Vortrag wird auf den Ablauf und die zeitliche Dauer einer Fremdspendersuche eingehen. Des weiteren wird das sogenannte Hochrisiko-Programm vorgestellt, dessen Ziel es ist, möglichst schnell einen Spender für Patienten mit einem besonders schwierigen oder dringlichem Krankheitsverlauf zu finden.

Der Referent steht nach dem Vortrag für Fragen zur Verfügung.

**Termin:** 09.06.2004, 19.00 Uhr

**Ort:** Universitätsklinikum Münster,  
Ebene 05 Ost, Raum 403,  
Albert-Schweitzer-Str. 33

**Referent:** Stephan Schumacher, DKMS

### Sommerfest

Wir möchten Sie ganz herzlich zu unserem Sommerfest einladen, daß am Samstag, den **04. September ab 16.00 Uhr** wieder im Garten der Geschäftsstelle (Herrenstr. 34, Münster-Wolbeck) stattfindet.

Damit wir ausreichend für Ihr leibliches Wohl sorgen können, wird um Anmeldung gebeten.

### Meldungen

#### Gesundheitsreform 2004

Bei vielen Patienten herrscht immer noch Unsicherheit. Hier noch einmal einige (nachgebesserte) Änderungen.

#### Chroniker Regelung

Als schwerwiegend chronisch krank gilt, wer sich wenigstens ein Jahr lang in ärztlicher Dauerbehandlung befindet und mindestens einmal pro Quartal wegen derselben Krankheit

behandelt worden ist. Zusätzlich muß eines der folgenden Merkmale vorhanden sein:

- a) Pflegebedürftigkeit der Pflegestufe II oder III nach den Bestimmungen der gesetzlichen Pflegeversicherung
- b) ein Grad der Schwerbehinderung oder der Erwerbsminderung von mindestens 60 % (wenigstens mitverursacht durch diese Krankheit).
- c) es ist eine ständige medizinische Versorgung ist notwendig, ohne die aufgrund der ständigen behandlungsbedürftigen Gesundheitsstörungen eine lebensbedrohliche Verschlimmerung, eine Verminderung der Lebenserwartung oder eine dauerhafte Beeinträchtigung der Lebensqualität zu erwarten ist

Der Nachweis gegenüber der Krankenkasse erfolgt durch bereits vorhandene Bescheinigungen oder durch spezielle ärztliche Atteste. Laut dem Sprecher der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, Roland Stahl darf der Arzt hierfür kein Honorar in Rechnung stellen!

### **Fahrtkosten**

Fahrten ins Krankenhaus, zur ambulanten Operation und Rettungstransporte werden generell erstattet, wenn sie ärztlich verordnet wurden. Dies kann im Notfall auch rückwirkend geschehen.

Fahrten zur ambulanten Behandlung müssen zusätzlich von der Krankenkasse genehmigt werden und werden nur noch in Ausnahmefällen gezahlt: Fahrten zur Dialyse, zur Chemo- und Strahlentherapie, Fahrten von Schwerbehinderten, Blinden und hilflos Betreuungsbedürftigen (Schwerbehindertenausweis mit den Merkzeichen „blind“ (Bl), „hilflos“ (H) , „außergewöhnlich gehbehindert“ (aG) oder Pflegestufe II oder III).

Fahrten in Reha-Einrichtungen darf der Arzt nicht verordnen, die Kostenübernahme muß direkt bei der Krankenkasse beantragt werden.

Fahrten zur Abstimmung von Terminen, Erfragen von Befunden, abholen von Rezepten etc. sind keine Kassenleistungen.

Für alle erstattungsfähigen Fahrten gelten die allgemeinen Zuzahlungsregeln.

### **Arzneimittel**

Grundsätzlich dürfen auf Krankenkassenkosten nur noch verschreibungspflichtige, d.h., rezeptpflichtige Medikamente verordnet werden, für die die allgemeinen Zuzahlungsregeln gelten.

### **Ausnahmeliste für die Verordnung rezeptfreier Arzneimittel**

Bei bestimmten schwerwiegenden Krankheiten und Indikationen bezahlen die Krankenkassen auch rezeptfreie Arzneimittel, die im Rahmen der Behandlung als Therapiestandard gelten. Nur diese können noch zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden. Auch hier gelten die allgemeinen Zuzahlungsregeln.

Die komplette Ausnahmeliste aller 41 Indikationen und der dazugehörigen Wirkstoffe kann im Internet unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) heruntergeladen oder bei uns angefordert werden.

### **Anschluß-Rehabilitation**

Alle Patienten, auch Krebspatienten, müssen eine Zuzahlung leisten. Geht die Reha-Maßnahme zu Lasten der Krankenversicherung, müssen bei direkter Verlegung vom Krankenhaus in eine Reha-Einrichtung (innerhalb von 14 Tagen nach Verlassen des Krankenhauses) für maximal 28 Tage pro Kalenderjahr 10 € zugezahlt werden. Geht die Reha-Maßnahme zu Lasten der Rentenversicherung, müssen für maximal 14 Tage pro Kalenderjahr 10 € zugezahlt werden. Eine bereits im Krankenhaus geleistete Zuzahlung in demselben Kalenderjahr wird dabei angerechnet. Nach Ablauf der Fristen für eine Anschluß-Reha müssen 10 € je Tag der Maßnahme zugezahlt werden.

### **Zuzahlungsregeln**

Grundsätzlich müssen alle Versicherten bei jeder medizinischen Leistung eine Zuzahlung leisten. Was eine „Leistungseinheit“ ist, wird unterschiedlich definiert: mal zeitlich (je Tag, je Monat, je Quartal), mal je Stück, mal je Verordnung oder Krankheitsfall (Indikation).

Die Höhe der Zuzahlung richtet sich nach dem Preis der Leistungseinheit:

- unter 5 € muß der Patient die Kosten vollständig selbst tragen
- zwischen 5 und 50 € zahlt man 5 € zu
- zwischen 50 und 100 € zahlt man 10% des Preises
- ab 100 € beträgt die Zuzahlung 10 €

### **Belastungsgrenze für Zuzahlungen**

Zuzahlungen müssen nur bis zur Höhe von 2% des Jahres-Bruttoeinkommens geleistet werden. Schwerwiegend chronisch Kranke zahlen nur bis zu einem Prozent. Wird die Belastungsgrenze erreicht, kann man mit den gesammelten Zuzahlungsquittungen und den Einkommensnachweisen bei der Krankenkasse

se eine Zuzahlungsbefreiung für das restliche Jahr beantragen. Zuviel gezahlte Zuzahlungen können auch am Jahresende von der Krankenkasse zurückgefordert werden. Aber: Eigenbeteiligungen beim Zahnersatz, künstlicher Befruchtung etc. oder Eigenausgaben z.B. für Fahrtkosten, Medikamente und Brillen gelten nicht als Zuzahlungen und werden bei der Belastungsgrenze nicht berücksichtigt.

### **Zuzahlungsquittungen**

Alle Quittungen über Zuzahlungen sammeln (müssen Name und Anschrift des Versicherten Tragen)!

Ausgaben über „sonstige Gesundheitskosten“ z.B. für Brillen, orthopädische Schuhe, Fahrtkosten und Zahnersatz können per Quittung in der Steuererklärung als außergewöhnliche Belastung geltend gemacht werden.

### **Zevalin zugelassen**

Wie die *Ärzte Zeitung* vom 04.02.2004 berichtet, ist das Radioimmun-Präparat Zevalin® (Ibritumomab Tiuxetan) von der EU-Kommission für die Therapie von Patienten mit CD20-positivem follikulärem B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) zugelassen worden.

Die Zulassung bezieht sich auf NHL-Patienten, die auf eine Therapie mit Rituximab [Handelsname: MabThera®] nicht ansprechen oder nach dieser Therapie einen Rückfall haben.

In der DLH-Info 23 heißt es dazu weiter: Die Radioimmuntherapie mit Zevalin® kombiniert die spezifische Bindungsfähigkeit eines monoklonalen Anti-CD20-Antikörpers mit der gezielten Strahlenwirkung des radioaktiven Teilchens „<sup>90</sup>Yttrium“ (Ytracis®). In einer Studie bei mehrfach vorbehandelten Patienten, die auf eine vorherige Behandlung mit Rituximab nicht oder nicht ausreichend angesprochen hatten, lag die Ansprechrate von Zevalin® bei 74 %, darunter 15 % vollständige Rückbildungen. Die Behandlungsdauer ist kurz. Das Mittel wird nur *ein einziges Mal* verabreicht (nach einer Vortherapie mit Rituximab 7 Tage vorher). Ab April 2004 erfolgt der Vertrieb von Zevalin® in Deutschland durch die Firma MedacSchering Onkologie GmbH.

Ab Mai 2004 kann eine laienverständliche Broschüre zu Zevalin in der DLH-Geschäftsstelle oder bei uns angefordert werden.

### **Thalidomid-Zulassung beim Multiplem Myelom beantragt**

(aus: *Ärzte Zeitung*, 17.03.2004)

Für Patienten mit Multiplem Myelom, die auf die Standardtherapie mit Zytostatika nicht ansprechen oder darunter ein Rezidiv bekommen, ist Thalidomid zur Zeit die einzige Chance auf eine Lebensverlängerung.

Bisher vorliegende Studien belegen, daß etwa 30 bis 45 Prozent der Patienten mit refraktärem oder rezidivierendem Multiplem Myelom auf eine Therapie mit Thalidomid ansprechen. In Kombination mit Dexamethason werden Ansprechraten (partielle Remissionen) zwischen 26 und 48 Prozent erzielt, in Kombination mit einer Chemotherapie liegt die Rate partieller Remissionen zwischen 44 und 100 Prozent. In Studien wird derzeit auch sein Potential in der Primärtherapie untersucht.

Aufgrund dieser Erfahrungen hat das Unternehmen Pharmion die Zulassung von Thalidomid bei der europäischen Zulassungsbehörde EMEA beantragt. In Deutschland kann das Medikament derzeit - außer in Studien - nur in individuellen Heilversuchen eingesetzt werden. 2.000 Myelom-Patienten werden zur Zeit mit der Substanz behandelt.

Um unerwünschte Wirkungen wie Mißbildungen von Embryonen zu verhindern, ist die Abgabe des Wirkstoffs von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft an die Einrichtung eines sehr strengen Sicherheitssystems gekoppelt worden, das nach Registrierung aller Beteiligten die Abgabe des Medikaments vom behandelnden Arzt über die Apotheke bis hin zum Patienten regelt. Die EMEA wird nach bisheriger Kenntnis Thalidomid nur in Verbindung mit einem derartigen Sicherheitssystem zulassen.

### **Velcade: Neue Option gegen multiples Myelom**

(aus: *Ärzte Zeitung*, 05.05.2004)

Für Patienten mit multiplem Myelom gibt es eine neue Therapie-Option: Bortezomib (Velcade™) von Ortho Biotech ist von der Europäischen Zulassungsbehörde für die Behandlung von Patienten mit multiplem Myelom zugelassen worden, die mindestens zwei vorangehende Therapien erhalten haben und bei denen während der letzten Behandlung eine Krankheitsprogression zu beobachten war.

Wie das Unternehmen mitteilt, ist Bortezomib ein Proteasom-Hemmer und stellt somit ein

neues Therapiekonzept bei multiplen Myelom dar.

Siehe hierzu auch Artikel im Rundbrief 21, 12/02: *PS-341 - ein neues Medikament zur Therapie des Multiplen Myeloms*

### **Informationen zu Kinderwunsch bei Krebsleiden**

(aus: Ärzte Zeitung, 26.03.2004)

Was müssen geheilte junge Krebspatienten bei der Familienplanung beachten? Sind eigene Kinder noch möglich, trotz Krebs? Informationen zu diesen und anderen Fragen zum Thema Krebs und Kinderwunsch hat der Krebsinformationsdienst (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg im Internet zusammengestellt.

Patienten und ihre Partner finden dort Informationen zu den Auswirkungen einer Tumorbehandlung auf die Fruchtbarkeit, zu psychologischen Aspekten der Krebsbewältigung und zu möglichen Risiken für ein Kind. Außerdem werden dort Ansprechpartner für eine mögliche Betreuung und Behandlung genannt. Betroffene können sich zudem montags bis freitags von 8 bis 20 Uhr telefonisch beim KID beraten lassen.

Die Internet-Infos gibt es unter [www.krebsinformation.de](http://www.krebsinformation.de) ("Aktuelles Thema" anklicken). Der KID ist erreichbar unter Tel.: 0 62 21 / 41 01 21.

### **Beiträge**

#### **Follikuläre Non-Hodgkin-Lymphome: Verbesserung der Primärtherapieergebnisse durch Kombination der Chemotherapie mit dem Antikörper Rituximab [MabThera®]**

aus: DLH-Info 23

Non-Hodgkin-Lymphome sind in Deutschland und anderen Industrieländern eine der häufigsten Krebsarten. Allein in Deutschland erkranken jährlich rund 12.000 Menschen an einem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL). Eine der häufigsten Unterarten ist das follikuläre Lymphom, das im fortgeschrittenen Stadium als nicht heilbar gilt. Zwei klinische Studien, deren Ergebnisse am 7. und 8. Dezember 2003 im Rahmen des jährlichen Treffens der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH) erstmals vorgestellt wurden, weisen nun darauf hin, dass mit dem Antikörper Rituximab [Handelsname: MabThera®] eine Verbesserung der Therapieergebnisse erzielt

werden kann. Rituximab, kombiniert mit Chemotherapie, verlängert bei der Erstbehandlung des follikulären Lymphoms signifikant die krankheitsfreie Zeit. Die weitere Beobachtung der Studienpatienten muss jedoch noch zeigen, ob dies zu einer Lebensverlängerung führt. An der ersten Studie, welche in Deutschland durchgeführt wurde, nahmen 428 Patienten teil. Die Patienten waren nicht vorbehandelt und erhielten entweder 6-8mal die Standard-Chemotherapie CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) oder aber CHOP+Rituximab. Durch die Kombination mit Rituximab konnte die Zeit bis zum Therapieversagen erheblich verlängert werden. Bei einer Krankheit, bei der das Wiederauftreten des Krebses die Regel ist, ist ein möglichst lang dauerndes Verschwinden des Krebses ein wichtiges Therapieziel. Die Daten einer internationalen Studie bestätigen die deutschen Studienergebnisse und werden zur Zulassung von Rituximab in der Ersttherapie des follikulären Lymphoms führen: Die Zeit bis zum Therapieversagen betrug nach der Behandlung mit Rituximab+CVP (Cyclophosphamid, Vincristin, Prednisolon) 26 Monate, wohingegen nach alleiniger Chemotherapie nur 7 Monate erreicht wurden. Das heißt, dass die krankheitsfreie Zeit durch Rituximab um 19 Monate verlängert werden konnte. Dieser zusätzliche Nutzen wurde ohne Einbußen bei der Verträglichkeit erreicht.

#### **Hemmung der BCR-ABL-Tyrosinkinase bei chronischer myeloischer Leukämie (CML) - Aktuelle Ergebnisse und offene Fragen**

aus: DLH-Info 23, - ein Beitrag von Prof. Dr. Andreas Hochhaus und Dr. Ute Berger, III. Medizinische Universitätsklinik, Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg

##### **Einführung**

Die chronische myeloische Leukämie (CML) stellt aus verschiedenen Gründen ein Modell für die Diagnostik und Therapie von Tumorerkrankungen dar:

- Bei den meisten Patienten ist ein mehrstufiger Verlauf von der chronischen über die akzelerierte Phase bis zur Blastenkrise zu beobachten.
- Bei über 90% der Patienten liegt eine bestimmte Veränderung im Erbgut der leukämischen Zellen vor, die sog. „Translokation t(9;22)(q34;q11)“, die unter dem Mikroskop als so genanntes „Philadelphia-Chromosom“ in Erscheinung

tritt. Auf der Ebene der Gene handelt es sich um die Verschmelzung [=Fusion] der Gene „BCR“ und „ABL“ mit der Folge einer Aktivierung eines bestimmten Enzyms, der so genannten „BCR-ABL-Tyrosinkinase“.

- Seit wenigen Jahren besteht die Möglichkeit der selektiven Hemmung dieses Enzyms mit Imatinib (Glivec®), welches zu einem raschen Rückgang des leukämischen Zellklons und begleitender Erholung der normalen Blutbildung führt.

Nach Sicherung der Diagnose sollte unmittelbar mit der medikamentösen Therapie begonnen werden, da es Hinweise gibt, dass eine frühe Therapie die Prognose verbessert. Ziel der Therapie ist zunächst das Erreichen einer hämatologischen Remission.

### **Monitoring des therapeutischen Ansprechens**

Die Prognose der CML-Patienten ist abhängig vom Erreichen einer minimalen Tumorlast durch die Therapie, also einer maximalen Reduzierung der Leukämiezellen. Das therapeutische Ansprechen wird auf drei Ebenen geprüft:

- hämatologische Remission: Normalisierung des Blutbildes und der Milzgröße mit Rückgang aller krankheitsbedingten Symptome
- zytogenetische Remission: Reduktion des Anteils von Zellen mit Philadelphia-Chromosom - sog. „Ph-positiver Metaphasen“ - im Knochenmark
- molekulare Remission: Reduktion der „BCR-ABL-mRNA“, einem indirekten Hinweis auf das Vorhandensein des Fusionsgens BCR-ABL

Unter der Therapie mit Imatinib werden *zytogenetische Untersuchungen*, d.h. Untersuchungen der Chromosomen, mindestens halbjährlich empfohlen. Diese dienen dem Nachweis der Remissionsqualität und der frühzeitigen Entdeckung einer so genannten „klonalen Evolution“, also einer Herausbildung von Zellstämmen, die resistent auf Imatinib sind. Die sog. „*quantitative Real-Time-PCR*“, ein sehr empfindliches Untersuchungsverfahren auf genetischer Ebene, erlaubt die rasche Beurteilung der Remissionsqualität und ihrer Dynamik aus dem peripheren Blut.

### **Therapieergebnisse unter Imatinib-Therapie**

Da das BCR-ABL-Fusionsprotein mit abnormaler Tyrosinkinaseaktivität eine zentrale Rolle in der Entwicklung

[=Pathogenese] der CML spielt, wurden Anstrengungen unternommen, dieses Enzym gezielt zu hemmen. Der Tyrosinkinasehemmer Imatinib hat die Therapie der CML grundlegend verändert. Die 1998 begonnenen Phase-I-Studien belegten, dass ab einer Dosisstufe von 300 mg Imatinib pro Tag hämatologische und zytogenetische Remissionen erreicht werden können. In drei Phase-II-Studien wurden 1087 Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver (Ph+) CML und ALL behandelt

- 454 mit CML in chronischer Phase mit Interferon-Versagen
- 181 in akzelerierter Phase und
- 229 in myeloischer Blastenkrise

Bei Patienten in chronischer Phase mit Interferon-Versagen wurden nach einer Therapiedauer von - im Mittel - 18 Monaten

- 95% komplette hämatologische Remissionen und - 60% gute zytogenetische Remissionen, einschließlich 41% kompletter zytogenetischer Remissionen beobachtet.

In der akzelerierten Phase wurden

- dauerhafte hämatologische Remissionen bei 69% der Patienten dokumentiert
- zytogenetische Remissionen bestanden bei 24% der Patienten, davon waren 17% komplett.

Auch in der Blastenkrise wurden Remissionen beobachtet (31 % hämatologisch, 16 % zytogenetisch), die allerdings nur kurz anhielten. Es gibt Hinweise auf eine Überlegenheit der Dosierung von 600 mg Imatinib/Tag gegenüber 400 mg/Tag in den fortgeschrittenen Phasen der CML.

In einer internationalen Phase-III-Studie (sog. IRIS-Studie) wurde eine primäre Monotherapie mit Imatinib mit der Kombination aus Interferon+Ara-C verglichen. Nach einer Beobachtungsdauer von im Mittel 19 Monaten wurde eine deutliche Überlegenheit der Imatinib-Therapie gegenüber Interferon+Ara-C bezüglich kompletter hämatologischer Remissionsrate (96 vs. 67%), kompletter zytogenetischer Remissionsrate (76 vs. 14%), molekularen Remissionen und Nebenwirkungen beobachtet. Komplette molekulare Remissionen durch Imatinib sind (bisher) allerdings selten. Langzeitüberlebensdaten stehen aus, da die Patienten erst in den Jahren 2000/01 in die Studie aufgenommen wurden. Die Nachbeobachtungszeit ist also noch sehr kurz.

### **Nebenwirkungen der Imatinib-Therapie**

Imatinib wird im Allgemeinen gut vertragen. Nebenwirkungen sind meist gering ausgeprägt

und gut tolerabel. Häufig sind milde Übelkeit, Ödeme, Muskelkrämpfe und Hautrötung bis hin zur Dermatitis [Hautentzündung]. In Abhängigkeit von der Phase der Erkrankung kann bei Nebenwirkungen eine Dosisreduktion bis zu 300 mg/Tag sinnvoll sein. Niedrige Blutzellwerte [=Zytopenie] ca. 2-3 Wochen nach Beginn der Therapie in der chronischen Phase sind Ausdruck der Bekämpfung des leukämischen Zellklons bei verzögerter Regeneration des normalen Knochenmarks und sollten toleriert werden, sofern die Neutrophilen (bestimmte weiße Blutkörperchen) mehr als 1000 pro Mikroliter und die Thrombozyten (Blutplättchen) mehr als 75000 pro Mikroliter betragen.

### **Resistenzentwicklung auf Imatinib**

Trotz guter hämatologischer Remissionen treten in den fortgeschrittenen Erkrankungsstadien häufig Resistenzen auf die Therapie auf, d.h. die Leukämiezellen werden unempfindlich für Imatinib. Nach zwei Jahren Imatinib-Therapie wurde nach Erreichen einer hämatologischen Remission eine Resistenzentwicklung beobachtet, und zwar bei

- 4% der Patienten in chronischer Phase unter primärer Imatinib-Therapie
- 13% unter sekundärer Imatinib-Therapie nach Interferon-Versagen
- 51% der Patienten in akzelerierter Phase
- 88% der Patienten in myeloischer Blastenkrise

Zusätzliche Veränderungen an den Chromosomen [sog. „zytogenetische Aberrationen“] können zur Instabilität des Genoms [= Gesamtheit aller Gene einer Zelle] führen. Weit aus häufigster Mechanismus für die Resistenzentwicklung sind spontan auftretende Punktmutationen, die einen mehr oder weniger stark ausgeprägten Verlust der Imatinib-Bindung am Wirkort mit Selektion resistenter Zellen auslösen. Dieser Mechanismus wurde 2001 bei ersten Patienten belegt. Mittlerweile sind über 25 verschiedene Mutationen bekannt, die zur Resistenz führen.

**Wichtigste Maßnahme zur Verhinderung von Resistenzen ist die Vermeidung von subtherapeutischen Dosen von < 300 mg Imatinib/Tag.** Mechanismen, die zu einer Unterschreitung der sicher wirksamen zellulären Imatinib-Konzentration führen, müssen erkannt und ausgeschaltet werden. Der Hintergrund der Imatinib-Resistenzen sollte wegen der therapeutischen Relevanz möglichst aufgeklärt werden. Therapeutische Möglichkeiten im Falle einer Imatinib-Resistenz werden zur-

zeit in Studien untersucht. In Frage kommen zunächst

- die Dosiserhöhung auf bis zu 800 mg/Tag
- die Kombination mit synergistisch wirkenden, d.h. gegenseitig unterstützenden Zytostatika
- das Absetzen von Imatinib zur Zurückdrängung der Selektion resistenter Zellen. Nach Erreichen einer erneuten Remission mit anderen Therapien sollte bei geeigneten Patienten über eine allogene Stammzelltransplantation (SZT) diskutiert werden.

### **Imatinib-basierte Kombinationstherapien**

Additive bis synergistische Effekte bei Kombination mit Imatinib wurden *in vitro*, d.h. im Labor, bei einer Reihe von Substanzen festgestellt (z.B. Ara-C, Homoharringtonin, Vincristin). Besonders interessant ist der zusätzliche immunstimulierende Effekt von Interferon in Kombination mit Imatinib. Phase-I/II-Kombinationsstudien mit

- Imatinib+Interferon, Imatinib+pegyliertem Interferon [=Pegasys®] oder Imatinib+niedrigdosiertem Ara-C bei Patienten in chronischer Phase und
- Imatinib+Novantron, Imatinib+Etoposid und Imatinib+Ara-C in der myeloischen Blastenkrise

wurden im Jahre 2001 begonnen.

Eine Phase-II-Studie der hämatologischen Abteilungen in Mannheim, Marburg, Mainz, Tübingen und Freiburg soll die Kombination Imatinib+Pegasys® hinsichtlich der optimalen Abfolge der Therapiekomponenten prüfen.

### **CML-Studie IV**

Die zurzeit diskutierten offenen Fragen zum Stellenwert der medikamentösen Therapie und Stammzelltransplantation bei der CML sollen im Rahmen der „CML-Studie IV“ der Deutschen CML-Studiengruppe beantwortet werden. Hauptziele dieser randomisierten kontrollierten Studie zur Qualitätssicherung und zur Behandlungsoptimierung der CML sind die Prüfung auf Überlebensverlängerung und auf verbessertes Ansprechen durch Kombinationen von

- Imatinib+Interferon
- oder Imatinib+niedrig-dosiertem Ara-C
- gegenüber einer Therapie mit Imatinib allein
- oder der Interferon-basierten Standardtherapie.

Angesichts der lebensverlängernden Wirkung einer relativ risikoarmen medikamentösen Therapie und der Aussicht auf Heilung durch die relativ risikoreiche allogene Stammzell-

transplantation soll außerdem in kontrollierter Weise die für das jeweilige Krankheitsrisiko optimale Therapie identifiziert werden. Bei transplantierbaren Patienten soll der Stellenwert der Stammzelltransplantation gegenüber einer Imatinib-basierten Therapie geprüft werden. Bei älteren Patienten (> 45 Jahre) wird die Konditionierung mit reduzierter Intensität gegenüber einer Standardkonditionierung geprüft. Alle geeigneten Patienten werden in einer vierarmigen Studie für Imatinib (als Primärtherapie), Imatinib+Interferon, Imatinib+niedrig-dosiertes AraC oder Interferon (mit Übergang zu Imatinib nach Interferon-Versagen) zu gleichen Teilen randomisiert. Eine Ausnahme bilden Hochrisikopatienten, die nicht von einer Interferon-Therapie profitieren und zwischen den drei Imatinib-Armen und einer höherdosierten Imatinib-Therapie (800 mg/Tag) randomisiert und getrennt ausgewertet werden. In dieser Patientengruppe soll geprüft werden, ob die frühe allogene Stammzelltransplantation die Prognose im Vergleich zu früheren Daten verbessert.

#### **Fazit**

Die diagnostischen und therapeutischen Fortschritte der letzten Jahre haben zu einer zunehmenden Komplexität der Behandlung von CML-Patienten geführt. Es ist zu empfehlen, die relativen Vorteile der einzelnen Therapieoptionen mit den Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose zu besprechen und eine evidenzbasierte Therapiestrategie unter Berücksichtigung des Risikoprofils zu entwickeln. Empfohlen wird die Therapie im Rahmen einer prospektiven Studie wie der CML-Studie IV. Trotz überlegener initialer Ansprechraten und geringer Rückfallraten nach zwei Jahren bei Patienten in chronischer Phase liegen langfristige Überlebensdaten einer Imatinib-Therapie bisher nicht vor. Die Vielfalt der Therapiemöglichkeiten verlangt eine konsequente hämatologische, zytogenetische und molekulare Kontrolle und Bewertung der Ergebnisse mit Diskussion alternativer Therapieoptionen. Die Therapie der CML ist meist gut in einer internistischen oder hämatologischen Praxis durchführbar. Eine Vorstellung in einem hämatologischen Zentrum zur Planung der langfristigen Strategie ist dennoch anzuraten. Angesichts der sehr guten zytogenetischen Remissionsraten unter Imatinib ist eine standardisierte molekulare Verlaufskontrolle sinnvoll, die in klinischen Studien angeboten wird. Auskünfte

zur Diagnostik und Therapie der CML und zu aktuellen Studien sind erhältlich über die CML-Studienzentrale, III. Medizinische Universitätsklinik, Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg, Wiesbadener Strasse 7-11, 68305 Mannheim, Tel.: 06 21 – 3 83-41 68, Fax: 06 21 – 3 83-42 39, E-Mail: [cml.studie@urz.uni-heidelberg.de](mailto:cml.studie@urz.uni-heidelberg.de), [www.ma.uni-heidelberg.de/inst/med3/cmlstudi.html](http://www.ma.uni-heidelberg.de/inst/med3/cmlstudi.html); [www.kompetenznetz-leukaemie.de](http://www.kompetenznetz-leukaemie.de)

#### **Idiopathische Thrombozytopenische Purpura (ITP)**

(aus: Leukämie Lymphom aktuell 19 / April 04, - ein Beitrag von Dr. med. A. Kündgen, Uniklinik Düsseldorf)

Die idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP) oder Morbus Werlhof wurde erstmals von dem praktischen Arzt und königlichen Leibarzt Paul Gottlieb Werlhof beschrieben. Während im Kindesalter die ITP in der Regel akut verläuft und spontan ohne medikamentöse Therapie ausheilt, kann sie im Erwachsenenalter chronisch verlaufen und ist eine relative häufige Bluterkrankung.

Es gibt drei Arten von Blutzellen: Rote Blutkörperchen für den Sauerstofftransport, weiße Blutkörperchen für die Abwehrfunktionen und Blutplättchen oder Thrombozyten. Die Thrombozyten sind wichtig für die Blutstillung. Im Falle einer Verletzung sollen sie als erste die Blutung stoppen, indem sie miteinander verkleben, außerdem unterstützen sie die Blutgerinnung.

Die ITP ist eine Autoimmunerkrankung, gekennzeichnet durch die Verminderung der Blutplättchen infolge verkürzter Überlebenszeit. Dabei ist die Bildung der Thrombozyten im Knochenmark normal oder sogar vermehrt. Bei vielen Patienten findet man thrombozytenspezifische Antikörper. Durch die Übertragung von Blutplasma eines Patienten mit ITP bei gesunden Probanden lässt sich eine reversible Immunthrombozytopenie auslösen.

Bei vielen Patienten verläuft die ITP ohne Symptome. Die niedrigen Thrombozytenzahlen sind Zufallsbefunde. Bei den meisten Patienten kommt es erst bei < 10.000 Thrombozyten/ $\mu$ l zu sogenannten Blutungszeichen. Dies können kleine Einblutungen in die Haut (Petechien), vor allem der Unterschenkel und der Mundschleimhaut sein, aber auch Nasen- und Zahnfleischbluten sowie lebensbedrohliche Blutungen im Magen-Darm-Trakt oder Gehirn. Bei einer Thrombozytopenie gleichen Schwei-

regrades bluten ITP Patienten seltener als Patienten mit Knochenmarkerkrankungen wie Leukämien oder Präleukämien. Sie sind wahrscheinlich funktionell sehr aktiv. Nicht jeder ITP Patient muß medikamentös behandelt werden. Daher sollte eine Stadieneinteilung sowohl nach Thrombozytenzahl im Blut als auch nach klinischen Blutungszeichen erfolgen. So kann festgestellt werden, ob eine Behandlung erfolgen muß. Tabelle 1 zeigt die derzeit gültigen Leitlinien zur Therapie der ITP. Darüber hinaus sollte der individuelle Patient und sein Risikoprofil (Blutdruck, Fieber, Sport, Beruf, Alter etc.) in Betracht gezogen werden.

		Thrombozytenzahl (/µl)		
		< 20.000	20.000 – 30.000	30.000 – 50.000
Keine Blutungsneigung			Therapie meist nicht	
Geringe Blutungsneigung (z.B. nur Petechien)				Notwendig
Schleimhautblutungen (Mund, Nase, vaginal)				
schwere, lebensbedrohliche Blutungen		Therapie notwendig		

Die Therapiemaßnahmen zielen auf die verminderte Bildung von Thrombozytenbindung von Antikörpern sowie auf die Hemmung des gesteigerten Abbaus ab. ZU Beginn wird meist eine Kortisontherapie durchgeführt. Damit erreicht man bei der chronischen ITP etwas 25% komplette Remissionen. Die Behandlung kann mit Immunglobulinen kombiniert werden, diese haben jedoch nur eine kurzzeitige Wirkung. Die Einführung immunsuppressiver Medikamente hat die Splenektomie als Behandlungsmaßnahme etwas verdrängt, sie sollte allerdings nicht zu lange hinausgezögert werden, falls es immer wieder zu Rückfällen kommt. Nach erfolgloser Kortisontherapie mit dauerhafter Blutungsgefährdung ist sie weiterhin Therapie der Wahl. Vor der Milzentfernung muß eine Impfung gegen Pneumokokken durchgeführt werden, denn die Milz spielt eine wichtige Rolle bei der Abwehr verschiedener Bakterien. Neben der üblichen Operation über einen Bauchschnitt, kann die Milz mittlerweile auch laparoskopisch entfernt werden, das heißt mit minimaler Chirurgie und nur einem kleinen Bauchschnitt. Etwa 75% der Patienten zeigen innerhalb von 1 Woche nach der Operation einen raschen Thrombozytenanstieg. Rückfälle kommen allerdings vor. Bei fehlendem Ansprechen ist eine Dauertherapie mit sogenannten Immunsuppressiva, Medikamente die z.B. auch in der Rheumabehandlung eingesetzt werden, notwendig. Hier kommen Azathioprin, Cislosporin A oder My-

cophenolat-Mofetil und niedrig dosierte Chemotherapeutika wie Vincristin und Cyclophosphamid in Frage. Andere Therapiealternativen, wie die monoklonalen Antikörper Rituximab und Campath 1H sind zur Zeit noch experimentell und bleiben einzelnen Patienten vorbehalten, die mit den anerkannten Therapiemöglichkeiten nicht geheilt werden können. Bei der chronischen ITP sind spontane Heilungen ohne Therapie selten (< 5%) . Mit Kortison werden ca. 25 prozentige Ansprechraten erreicht. Trotz Hinzunahme aller Behandlungsalternativen bleibt bei ca. 1/3 aller Patienten die Erkrankung aktiv. Pro Jahr erleiden ca. 0,4% aller ITP Patienten (<40Jahre) eine tödliche Blutung. Bei Patienten zwischen dem 40 – 60 Lebensjahr sind dies 1,2%. Bei Patienten die mehr als 60 Jahre als sind steigt das Risiko auf 13% an.

Insgesamt gehört die ITP zu den gut behandelbaren hämatologischen Erkrankungen. Neue Therapieansätze, wie der Einsatz milderer Immunsuppressiva und monoklonaler Antikörper versprechen in Zukunft noch bessere Ergebnisse.

## Informationsbroschüren für Patienten und Angehörige

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

### Infoblatt „Die Polycythaemia vera (PV)“

In diesem Infotext zur Polycythaemia vera, herausgegeben von der Firma SHIRE, werden auf vier DIN A4-Seiten die Erkrankung als solche, die Häufigkeit, die Diagnostik, die Symptome, der Verlauf und die Therapiemöglichkeiten laienverständlich beschrieben. Autor des Textes ist Prof. Dr. med. Artur Wehmeier vom Sana-Klinikum Remscheid.

Shire Deutschland GmbH & co.KG, Siegburger Str. 126, 50679 Köln, Tel: 02 21 – 8 80 47-30

### Ganz Frau sein! ... trotz Krebs

Die 14-seitige Broschüre wendet sich vor allem an junge Krebspatientinnen und informiert über mögliche Folgen der Chemotherapie wie unerfüllter Kinderwunsch und vorzeitige Wechseljahrsbeschwerden so wie über die Möglichkeit einer vorbeugenden Behandlung zum Schutz der Eierstöcke.

Krebs-Kompass, Stichwort: „Ganz Frau sein!“, 50655 Köln



## Termine 2004

### Termine der S.E.L.P.- Münster

- 09.06.04 Patienten-Informationsveranstaltung „Entwicklung der Fremdspendersuche“  
14.07.04 Gesprächskreis  
11.08.04 Gesprächskreis  
08.09.04 Gesprächskreis  
13.10.04 Gesprächskreis  
10.11.04 Gesprächskreis  
08.12.04 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

- 25.06.04 Gesprächskreis  
23.07.04 Gesprächskreis  
27.08.04 Gesprächskreis  
24.09.04 Gesprächskreis  
22.10.04 Gesprächskreis  
26.11.04 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: 09 11 – 41 44 79, Fax: 09 11 – 9 41 37 42  
Um telefonische Anfrage / Anmeldung wird gebeten, da die Treffen ab und zu an eine andere Örtlichkeit verlegt werden.

### 02.06.2004

#### **Radio Tipp: „WDR 5 Lebens Art“ Blasses Blut; Leukämie und Lymphome**

Unter der kostenfreien Telefonnummer 08 00 – 56 78 55 kann sich jeder an der Sendung beteiligen.

Zu der Sendung gibt es ausführliche Informationen, Adressen, Buchtipps und Internetlinks.  
E-Mail: lebensart@wdr.de; Internet: www.wdr5.de.

Oder gegen frankierten Rückumschlag bei WDR 5, LebensArt, Stichwort: Blasse Blut, 50600 Köln

## Bundesweite Termine

### 19.06.2004, Hamburg

#### **Informationsveranstaltung des „Onkologischen Forums“**

Nähere Informationen: www.onkologisches-forum.de, Tel.: 0 57 21 - 92 33 27 oder E-Mail: info@onkologisches-forum.de.

### 19.06.2004, Bonn

#### **13. Patienten- und Angehörigenseminar der Plasmozytom / Multiples Myelom SHG NRW e.V.**

Nähere Informationen: Plasmozytom / Multiples Myelom Selbsthilfegruppe NRW e.V., Hellweg 23, Tel.: 0 23 84 - 96 32 45 (8-16 Uhr), Fax: 0 23 84 - 9 20 20 99, E-Mail: Plasmozytom.NRW@t-online.de.

### 03. / 04.07.2004, Ulm

#### **7. DLH-Patienten-Kongress**

Der 7. DLH-Patienten-Kongress für Leukämie- und Lymphompatienten, deren Angehörige, Pflegekräfte und Ärzte findet im Rahmen der Europäischen Woche gegen Leukämien und Lymphome in Ulm statt.

**Das Programm liegt bei.**

### 16.07.2004, München

#### **4. Symposium der Plasmozytom / Myelom Hilfe München**

Die Veranstaltung beginnt um 14 Uhr und dauert bis 18 Uhr. Es stehen 4 Vorträge auf dem Programm: Themen voraussichtlich (Änderungen vorbehalten)

- 1) Möglichkeiten und Grenzen der radiotherapeutischen Diagnostik beim Multiplen Myelom
- 2) Derzeitige Standardtherapien im Stadium I und II
- 3) Erhaltungstherapie und neue Medikamente
- 4) Möglichkeiten der Schmerztherapie

Erfahrene Therapeuten werden in patientenverständlicher Form berichten und vor allem für Fragen der Patienten bleibt genügend Raum.

Anmeldung kann erfolgen über das Stadtbüro: Myelom Hilfe München, c/o Bayer. Krebsgesellschaft e.V., Nymphenburger Str. 21 A, 80335 München oder telefonische Auskunft am Dienstag zwischen 10 bis 13 Uhr unter Tel. 0 89 - 54 88 40 43.

**18.09.2004, München**

**Patienten / Angehörigen-Tag des Vereins  
"LebensMut - Leben mit Krebs e.V."**

"Aktuelle Möglichkeiten der Krebsbehandlung", so lautet der Titel des Informationstages für Patienten und Angehörige, der in diesem Jahr wieder im Klinikum der Universität München-Großhadern stattfindet. Die Veranstaltung beginnt mit zwei Plenarvorträgen: "Unkonventionelle Methoden in der Krebsbehandlung" und "Wege aus der Angst - Angst und deren Bewältigung während und nach einer Tumorerkrankung". Kern der Veranstaltung sind die parallel laufenden Workshops zu den Themen "Akute myeloische und lymphatische Leukämie", "Chronische myeloische Leukämie", "Chronische lymphatische Leukämie", "Hodgkin-Lymphome", "Non-Hodgkin-Lymphome", "Darmkrebs", "Brustkrebs" und "Prostatakrebs". Den Abschluss bildet eine Podiumsdiskussion zum Thema "Sexualität und Fertilität" mit der Moderatorin Dr. Antje-Katrin Kühnemann.

Nähere Informationen: LebensMut - Leben mit Krebs e.V., Tel.: 0 89 - 70 95-25 23, E-Mail: lebensmut@med.uni-muenchen.de, www.lebensmut.org (ab Mai 2004)

**18. – 21.09.2004, Köln**

**Symposium für Betroffene mit Hodgkin-Lymphom im Rahmen des 6. Internationalen Hodgkin-Lymphom-Symposiums**

Am Samstag, den 18. September 2004, wird von 11:00 bis 13:00 Uhr ein Symposium stattfinden, das sich speziell an Betroffene mit einem Hodgkin-Lymphom richtet. Es wird Vorträge zur Biologie, zur Verbreitung und zu den Ursachen des Hodgkin-Lymphoms geben, zu den Fortschritten in der Therapie, zur Forschung bezüglich der Lebensqualität und zu den momentanen und zukünftigen Aufgaben der Hodgkin-Selbsthilfegruppe. Das Patienten-Symposium schließt mit einem Erfahrungsbericht einer ehemaligen Hodgkin-Patientin (Anja Forbriger) ab.

Nähere Informationen: Kongress Sekretariat, E-Mail: hodgkin2004@medizin.uni-koeln.de, Tel.: 02 21 - 4 78-8 61 48.

**09. / 10.10.2004, Dortmund**

**5. Symposium der NHL-Hilfe NRW für Non-Hodgkin-Lymphom-Patienten und deren Angehörige**

Nähere Informationen: Non-Hodgkin-Lymphome Hilfe NRW, Gerhold Emmert, Grundschötteler Str. 106, 58300 Wetter (Ruhr), Tel.: 0 23 35 - 68 98 61, Fax: 0 23 35 - 68 98 63, E-Mail: nhl.sh.nrw@cityweb.de, www.non-hodgkin-lymhome-hilfe-nrw.de.

**15. – 17.10.2004, Heidelberg**

**Junge-Leute-Seminar der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe (DLFH)**

Die „Junge-Leute-Seminare“ richten sich an junge Erwachsene mit oder nach einer Krebserkrankung im Alter zwischen 18 und 30 Jahren.

Interessenten wenden sich wegen näherer Informationen bitte an die Deutsche Leukämie-Forschungshilfe – Aktion für krebserkrankte Kinder e.V. (DLFH), Joachimstr. 20, 53113 Bonn, Tel.: 02 28 - 9 13 94 31, Fax: 02 28 - 9 13 94 33, E-Mail: frackenpohl@kinderkrebsstiftung.de, www.kinderkrebsstiftung.de.

**23.10.2004, Mainz**

**Patientenforum der Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V.**

Nähere Informationen: Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V., Postanschrift: Falltorweg 6, 65428 Rüsselsheim. Tel: 0 61 42 - 3 22 40, Fax: 0 61 42 -1 7 56 42, E-Mail: info@leukaemiehilfe-rhein-main.de.

**27.11.2004, Werl**

**14. Patienten- und Angehörigenseminar der Plasmozytom / Multiples Myelom SHG NRW e.V.**

Als Referent zum Thema „Alternative/ergänzende Behandlungsmethoden“ hat bereits Prof. Dr. Joachim Boos, Münster, zugesagt.

Nähere Informationen: Plasmozytom/Multiples Myelom Selbsthilfegruppe NRW e.V., Hellweg 23, Tel.: 0 23 84 - 96 32 45 (8-16 Uhr), Fax: 0 23 84 - 9 20 20 99, E-Mail: Plasmozytom.NRW@t-online.de.

**Wir wünschen Ihnen eine gute und sonnige Zeit,**

**Ihre S.E.L.P. e.V.**