

Leukämie- und Lymphomhilfe Münster
Selbsthilfevereinigung zur Unterstützung erwachsener Leukämie- und Lymphompatienten e.V.
Gründungsmitglied des Bundesverbandes Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe 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 August 2007

In eigener Sache

Podiumsdiskussion „Überleben als Kostenfaktor?! – Auswirkungen der Gesundheitsreform“

Mit Blick auf die Gesundheitsreform befürchten wir, dass trotz aller anders lautenden Beteuerungen Patienten zukünftig eben nicht mehr alle notwendigen Behandlungen und Medikamente erhalten. Aus diesem Grund luden wir am 14. Februar 2007 Vertreter aus den Bereichen Patientenvertretung, Ärzteschaft, Krankenkassen, Pharmaindustrie und Politik zu einer Podiumsdiskussion in die Halle Münsterland ein.

Zahlreiche interessierte Bürger und Ärzte nutzten die Veranstaltung, um über Einschränkungen der ärztlichen Therapiefreiheit, Einholung einer Zweitmeinung oder die Reduzierung der wohnortnahen Versorgung zu diskutieren. Sowohl vom Publikum als auch den Podiumsgästen wurde dabei viel Kritik an der Reform geübt.

Prof. Berdel vom Uniklinikum erläuterte, dass es keine kurzfristige Kostenexplosion gebe. Vielmehr seien die steigenden Kosten im Gesundheitswesen mit der demographischen Entwicklung und dem medizinischen Fortschritt zu begründen.

Gudrun Bruns von der Krebsberatungsstelle Münster wies darauf hin, dass die Umsetzung der aktuellen Reformideen einige Risiken birge, die zu Lasten von Patienten mit chronischen Erkrankungen wie z.B. einer Krebserkrankung gehen könnten. Neben punktuell verbesserten Versorgungsmöglichkeiten werde durch die Reform zusätzliche Verunsicherungen, Unübersichtlichkeit der Strukturen und Versorgungsmöglichkeiten sowie vermehrt soziale und finanzielle Härten im Krankheitsfall erwartet.

Annette Hünefeld von der S.E.L.P. äußerte die Befürchtung, dass es noch gar nicht absehbar sei, welche Herausforderungen durch

die Umsetzung der Gesundheitsreform auf die Selbsthilfe und die Patienten zukämen. Die ungelösten Probleme auf der Ebene von Gesellschaft und Gesundheitswesen werden auf dem Rücken von Patienten und Ärzten ausgetragen. Dies führt zu Belastungen bei der Patientenversorgung und somit zu Konflikten in der Arzt-Patienten-Beziehung.

Prof. Kienast sprach darüber hinaus das Problem der sozialen Ausgrenzung der Patienten nach schwerer Erkrankung an. In der akuten Behandlung wird viel Geld für den Patienten ausgegeben, der dann aber häufig mit seinen sozialen Problemen allein gelassen werde.

Der niedergelassene Hämato-Onkologe Dr. Karsten Kratz-Albers befürchtete auch den bürokratischen Ansturm. Die Flut von Formularen werde zu einem erheblichen Mehraufwand führen. Allein die Angst vor Regressdrohungen bei fehlender Einholung einer „Zweitmeinung“ durch den behandelnden Arzt könne unter Umständen dem Patienten eher schaden als schnelle Hilfe versprechen.

Andreas Krebs, Geschäftsführer des forschenden Arzneimittelunternehmens Wyeth Pharma GmbH in Münster erklärte, dass man gemeinsam dafür kämpfen müsse, dass der Zugang von Patienten zu neuen Behandlungsverfahren, insbesondere aus dem innovativen Sektor der Biotechnologie, erhalten bliebe. Ansonsten seien gerade die neuen Verfahren trotz überlegener Wirksamkeit für Patienten nicht mehr verfügbar, und Heilungschancen würden aus budgetären Gründen vergeblich. Hier hätten Patienten, Ärzte, Politik und Industrie ein gemeinsames Interesse.

Während der münsterische FDP-Bundestagsabgeordnete Daniel Bahr die Reform in wesentlichen Teilen kritisierte, bilanzierte der stellvertretende Gesundheitsauss-

chuß-Vorsitzende Dr. Hans Georg Faust (CDU) das Gesetz überwiegend positiv.

Für die Krankenkassen verwies der IKK-Regionaldirektor Hermann Rosenbaum darauf, dass Vorsorge nunmehr noch besser belohnt und z.B. im Bereich des Impfschutzes das Leistungsspektrum ausgeweitet werden könne.

Was hat sich durch die Gesundheitsreform geändert?

Seit gut einem Vierteljahr ist das „Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung“, kurz Gesundheitsreform in Kraft. Hier die wichtigsten Bestimmungen:

Chronikerregelung: Belastungsgrenze für Zuzahlungen

Obschon heftig kritisiert und recht kompliziert ist diese Regelung im Gesetz geblieben.

Die Belastungsgrenze für chronisch kranke Menschen wird nur noch dann auf 1% der Bruttoeinkünfte herabgesetzt, wenn sich Patienten „therapiegerecht verhalten“ und an speziellen, krankheitsbezogenen Behandlungsprogrammen (sog. „Disease-Management-Programm“, DMP) teilnehmen.

Versicherte erhalten weiterhin jedes Jahr vom Arzt die Bescheinigung über das Vorliegen einer chronischen Erkrankung. Zusätzlich muss der Arzt jetzt „therapiegerechtes Verhalten“ bescheinigen. Voraussetzung ist die aktive Beteiligung am Behandlungserfolg und die Teilnahme beispielsweise an einem DMP. Da es aber nicht für alle Krankheiten solche Programme gibt bleibt die Definition für „therapiegerechtes Verhalten“ offenkundig dem Arzt überlassen, im Gesetz jedenfalls wird es nicht näher ausgeführt. Ein „therapiegerechtes Verhalten“ ist nicht objektivierbar und kann nicht ohne Berücksichtigung von individuellen Entscheidungen z.B. im Hinblick auf die Lebensqualität festgestellt werden.

Der Arzt wird zum Gesundheitspolizisten - welche Auswirkungen dies auf die Patienten-Arzt-Beziehung haben mag, sei dahin gestellt.

Nicht umgesetzt wird hingegen der im Gesetz vorgesehene „Zwang“ zur Teilnahme an bestimmten Gesundheits- und Krebsfrüherkennungsuntersuchungen als Voraussetzung für die zukünftige Ein-Prozent-Zuzahlung. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschloß stattdessen, dass sich Versicherte, wenn sie das Anspruchsalter erreicht haben, von einem Arzt einmalig über Vor- und

Nachteile der jeweiligen Früherkennung beraten lassen und sich freiwillig für oder gegen eine Teilnahme entscheiden können.

Verordnung „besondere Arzneimittel“ (Zweitmeinung)

Vor der Verordnung bestimmter Arzneimittel (z.B. neuer innovativer Zytostatika, Spezialpräparaten mit hohen Jahrestherapiekosten, Medikamenten mit erheblichem Risikopotential) muss der behandelnde Arzt künftig die Zweitmeinung eines, von den Kassen ernannten speziellen Arztes für besondere Arzneimitteltherapien einholen. Da es einen solchen Arzt bislang nicht gibt, soll der G-BA regeln, welche Qualifikation dieser Arzt vorweisen muß. Es ist sehr fraglich, ob sich ein einzelner Arzt in alle Detailfragen aller einzelnen Fachgebiete so einarbeiten kann, um bei jeder Diagnose über die richtige Behandlung zu entscheiden.

Die Konsequenz für Krebspatienten: Die Verordnung neuer, möglicherweise lebensrettender Arzneimittel wird erschwert. Des Weiteren ist zu befürchten, dass es bei zunehmender Bürokratie zu Verzögerungen im Behandlungsablauf kommen wird. Da der „Zweitarzt“ den Patienten und seine individuelle Situation nicht kennt, wird nach Aktenlage entschieden. Aufgrund der „Anonymisierung“ auch wohl eher mit negativen Entscheidungen zu rechnen, psychosoziale Aspekte bleiben unberücksichtigt.

Kosten-Nutzen-Bewertung

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bewertet den medizinischen Nutzen, die Qualität und die Wirtschaftlichkeit von Leistungen in der gesetzlichen Krankenversicherung anhand des aktuellen medizinischen Wissensstandes. Es untersucht dabei im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) diagnostische und therapeutische Verfahren bei ausgewählten Krankheiten sowie den Nutzen von Arzneimitteln.

Insbesondere auf Drängen des Bundesrates sollen bei der Bewertung die Verbesserung des Gesundheitszustandes, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung der Lebensdauer, eine Verringerung der Nebenwirkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität berücksichtigt werden. Es bleibt allerdings abzuwarten, wie viel z.B. ein zusätzliches Lebensjahr „kosten“ darf. Es ist zu befürchten, dass Medikamente nicht mehr verordnet werden können, die für den einzel-

nen Patienten einen großen Gewinn darstellen können.

Welche gravierenden Folgen ökonomische Bewertungen medizinischer Leistungen haben können, zeigte sich vor kurzem, als das IQWiG die lebensrettende Knochenmarkstransplantation bei Leukämien im Erwachsenenalter aus dem Kassenkatalog herausnehmen wollte (siehe nachfolgenden Artikel „Abschlußbericht des IQWiG zur Transplantation bei akuten Leukämien“)

Gesundheitsfonds

Ab Januar 2009 fließen alle Beiträge sowie Steuermittel in einen Topf, aus dem für jeden Versicherten eine Pauschale an die Krankenkasse gezahlt wird. Kassen, die damit Überschüsse erwirtschaften, können ihren Versicherten finanzielle Vergünstigungen gewähren oder Beiträge erstatten. Kassen, die mit der Pauschale nicht auskommen, dürfen von ihren Versicherten einen Zusatzbeitrag verlangen: entweder pauschal 8 Euro pro Versicherten oder ein Prozent vom Bruttoeinkommen des Mitglieds.

Die Frage ist, wie Krankenkassen mit vielen - chronisch- Kranken die von der Zuzahlung befreit sind, die „entgangenen“ Zuzahlungen ihrer Härtefall-Versicherten ohne irgendeinen Ausgleich finanzieren sollen.

Wahltarife

Jede gesetzliche Krankenversicherung muss folgende Tarife anbieten:

Hausarzt-Modell: Der Versicherte verzichtet auf sein Recht, sich direkt vom Facharzt behandeln zu lassen. Er geht immer zuerst zum Hausarzt, als Gegenleistung wird ihm z.B. die Praxisgebühr ganz oder teilweise erlassen.

So sinnvoll die hausarztzentrierte Versorgung (Hausarzt als Lotse) ist, so muß doch sichergestellt werden, dass bei chronisch kranken Patienten auch der Facharzt die Hausarztfunktion übernehmen kann. Des Weiteren könnte es Probleme mit Überweisungen geben, wenn ein Hausarzt seine Kompetenz höher einschätzt als die eines Facharztes.

Disease-Management-Programme (DMP): Wenn sich Patienten an bestimmten Behandlungsprogrammen für chronische Krankheiten beteiligen, können Sie von ihrer Versicherung eine Prämie erhalten. Solche Programme werden für viele häufige Krebsarten angeboten. Die Teilnahme an einem DMP bedeutet allerdings auch eine Einschränkung der freien Arztwahl .

Integrierte Versorgung: Es handelt sich um die enge Zusammenarbeit von Ärzten und Krankenhäusern im Rahmen spezieller Verträge mit den Kassen. Patienten, die sich im Rahmen solcher Programme behandeln lassen, können von ihrer Versicherung eine Prämie erhalten. Aber auch bei diesen Tarif wird die freie Arztwahl eingeschränkt.

Darüber hinaus können die gesetzlichen Krankversicherungen weitere, freiwillige Tarife anbieten:

Selbstbehalt: der Versicherte bezahlt seine Arztrechnungen bis zu einer bestimmten Höhe selbst. Im Gegenzug erhält er eine Prämie oder zahlt einen niedrigeren Beitrag. Die Prämienzahlung ist auf 20 Prozent der gezahlten Beiträge und höchstens 600 Euro begrenzt.

Dieser Tarif ist für Ältere oder chronisch Kranke nicht empfehlenswert!

Nichtinanspruchnahme: werden ein Jahr lang keine Leistungen in Anspruch genommen, einschließlich aller mitversicherten Familienangehörigen, bekommt der Versicherte eine Prämie. Ausgenommen davon sind empfohlene und von der Kasse bezahlte Vorsorgeuntersuchungen. Auch dieser Tarif ist eher für junge, gesunde Menschen geeignet.

Kostenerstattung: der Versicherte lässt sich nicht „auf Chip-Karte“ behandeln sondern nimmt die Leistungen wie ein Privatversicherter in Anspruch. Er bezahlt den Arzt, die Apotheke oder die Krankengymnastik selbst und reicht die Rechnungen dann bei seiner Kasse ein. Die Gebührensätze sind bis zu 3,5fach höher als das, was die gesetzlichen Krankenkassen erstatten. Diese Differenz plus einer Verwaltungspauschale von bis zu 40 Euro muß der Versicherte privat tragen. Die Wahl der Kostenerstattung gilt für alle ambulanten Behandlungen, also auch z.B. den Zahnarzt. Dieser Tarif ist für Normalbeitragszahler und Personen mit geringem Einkommen nicht empfehlenswert!

Bei den meisten freiwilligen Wahlтарifen bindet sich der Versicherte für drei Jahre an diesen Tarif und an seine Krankenkasse. D.h., der Versicherte hat kein Sonderkündigungsrecht, wenn seine Kasse die Beiträge erhöht. Zudem sind diese Tarife für den Versicherten mit einem hohen finanziellen Risiko verbunden, da Krankheit nicht planbar ist und die Kosten so im Vorhinein nicht überschaubar sind.

Rehabilitation

Positiv ist, dass es künftig einen Rechtsanspruch für ältere und pflegebedürftige Menschen auf Rehabilitation gibt (geriatrische Reha). Die Reha kann wohnortnah oder durch ein mobiles Reha-Team durchgeführt werden.

Bei stationären Reha-Maßnahmen erhalten Versicherte jetzt ein Wahlrecht. Bislang wählte die Kasse die Einrichtung aus, wobei der Patientenwunsch berücksichtigt werden sollte. Um sich aber vor unliebsamen – finanziellen - Folgen zu schützen, sollte sich jeder Versicherte genau die Preise anschauen. Fallen Kosten an, die über denen einer Vertragseinrichtung liegen, muß die Preisdifferenz selbst getragen werden.

Palliativversorgung

Schwerstkranke mit einer unheilbaren, weitfortgeschrittenen Krankheit und zugleich begrenzten Lebenserwartung sollen eine spezialisierte Betreuung in ihrem vertrauten häuslichen Umfeld erhalten, um zu Hause in Würde und möglichst ohne Schmerzen sterben zu können. Die ambulante Palliativversorgung umfasst ärztliche und pflegerische Leistungen einschließlich ihrer Koordination insbesondere zur Schmerztherapie und Symptomkontrolle. Sie ist vom Vertrags- oder Krankenhausarzt zu beantragen und von der Krankenkasse zu bewilligen.

Versicherungsschutz für alle

Wer aus welchen Gründen auch immer seinen Krankenversicherungsschutz verloren hat (z.B. wegen Nichtzahlens der Beiträge oder nach längeren Auslandsaufenthalten), kann in die gesetzliche oder private Krankenversicherung, wo er zuletzt versichert war, zurückkehren.

Wer aber erst dann wieder in die Krankenversicherung aufgenommen werden will, wenn er krank ist und Leistungen beansprucht, zahlt rückwirkend ab dem 01. April 2007 Beiträge. Außerdem kann die Krankenkasse einen Säumniszuschlag von fünf Prozent verlangen.

Verursacherprinzip

Die Krankenkassen müssen nicht mehr für Folgen von selbstverschuldeten, „medizinisch nicht indizierten Maßnahmen“ zahlen. Gemeint sind Schäden bzw. Komplikationen durch Schönheitsoperationen, Piercings oder Tätowierungen.

Bleibt abzuwarten, ob es zukünftig zu weiteren Leistungsausgrenzungen kommt für z.B. Raucher, Übergewichtige, Risiko-Sportler, Motorradfahrer

Abschlußbericht des IQWiG zur Transplantation bei akuten Leukämien

Bereits Mitte vergangenen Jahres hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) die Stammzelltransplantation bei Akuten Leukämien bzw. bei Schwerer Aplastischer Anämie bewertet. Die Veröffentlichung der Vorberichte hat für Empörung gesorgt. Neben methodischen Mängeln und Fehlern wurde für die akuten Leukämien insbesondere kritisiert, dass den biologischen Unterschiedlichkeiten innerhalb der Akuten Lymphatischen Leukämien (ALL) und der Akuten Myeloischen Leukämien (AML) in keiner Weise Rechnung getragen wurde. Es wurde verkannt, dass der Charakter der jeweiligen Leukämieuntergruppe eine große Bedeutung für den Verlauf der Krankheit, die Behandlungsmöglichkeiten und die Prognose hat. Für die Hochrisikopatienten ist eine Fremdspender-Transplantation häufig die letzte Möglichkeit.

Trotz der Kritik der Fachleute bei der mündlichen Anhörung im August 2006 hat das IQWiG seine Grundaussage in dem Abschlußbericht vom 04.06.2007 nicht geändert. Nach Auffassung des Instituts läßt sich der Stellenwert der Fremdspender-Transplantation bei akuten Leukämien nach wie vor nicht bewerten, da aussagekräftige Vergleichsstudien mit Chemotherapie als mögliche Therapiealternative fehlten.

Doch welcher aufgeklärte Patient würde an einer solchen Studie teilnehmen, wenn er weiß, dass seine Überlebenschancen mit einer Transplantation ungleich größer sind. Den geforderten Nachweis der Überlegenheit in Form einer vergleichenden Studie, Chemotherapie versus Transplantation, empfinden wir als zynisch und unethisch.

Allen Patienten muß auch in Zukunft die optimalste Behandlung zugänglich sein, die auf aktuellen, evidenzbasierten Erkenntnissen beruht. Leukämie- und Lymphompatienten brauchen auch in Zukunft die Gewissheit, dass eine Stammzelltransplantation durchgeführt werden kann, wenn Fachmediziner dies für notwendig erachten.

Betrachtet man jedoch die aktuellen Zahlen der Stammzelltransplantationen bei Patienten mit akuten Leukämien im

Internationalen Vergleich, so ist Skepsis angebracht. Die Zahl der Transplantationen ist innerhalb eines Jahres international um 25 Prozent gestiegen. In Deutschland dagegen sind innerhalb der vergangenen zwölf Monate nur noch 550 Transplantationen vorgenommen worden; im gleichen Zeitraum davor seien es noch 700 gewesen.

Auch im Abschlußbericht zur Stammzelltransplantation bei schwerer erworbener Anämie kommt das IQWiG zu dem Ergebnis, dass es keine hinreichend gesicherten Daten aus Studien gebe, die die Transplantation mit der Therapie-Alternative Immunsuppression vergleichen".

Diese Art der Stammzelltransplantation solle derzeit nur in "adäquaten klinischen Studien" angewandt werden. Die Fachgesellschaften befürchten, dass die Stammzelltransplantation als Standard für Kassenpatienten mit der Erkrankung vor dem Aus stehen könnte, wenn es keinen Stammzellspender aus dem Familienkreis gibt.

Insgesamt liegt der Verdacht nahe, dass es dem IQWiG weniger um „Qualität“ denn um „Wirtschaftlichkeit“ geht.

Interessante Meldungen

Schädliche Vitamin-Pillen?

Vitamine gelten als gesund und sollen sogar vor Krebs schützen. Wie aber die Berliner *Nachrichten Agentur Medizin* am 12. März 2007 meldete, hat eine dänische Untersuchung Experten bestätigt, die an der positiven Wirkung der Vitamin-Präparate zweifeln. Nahrungsergänzungsmittel haben demnach keine lebensverlängernde Wirkung – einige Vitamin-Pillen scheinen die Lebenserwartung sogar zu verkürzen. Weltweit nehmen Millionen Menschen regelmäßig Vitamin-Präparate ein. Ihre genauen Vorteile bleiben, trotz einer Vielzahl von Studien, jedoch umstritten. Neuere Theorien gehen davon aus, dass bestimmte Vitamine als Teil einer gesunden Ernährung oder als Nahrungsergänzung den oxidativen Stress verringern können. Dabei soll der Effekt freier Radikale vermindert werden, die eine Schädigung des Gewebes hervorrufen. Experten diskutieren seit langem kontrovers, ob Vitaminpräparate tatsächlich einen Schutz beispielsweise gegen Krebs bieten können. Forscher der Universität von Kopenhagen analysierten nun mehr als 815 klinische Tests zu den Effekten von Vitamin A, E und C so-

wie Beta-Karotin und Selen. Schließlich wählten sie 68 Studien mit 232.606 Teilnehmern aus, deren Methoden wissenschaftlichen Ansprüchen am ehesten entsprachen. Die Auswertung dieser Untersuchungen ergab, dass Vitamin-Präparate das Todesrisiko weder erhöhten noch verringerten. Als die Forscher jedoch nur jene 47 Studien (180.938 Teilnehmern) mit dem höchsten wissenschaftlichen Standard berücksichtigten, veränderte sich das Bild deutlich. Das Todesrisiko bei Selen und Vitamin C blieb unverändert. Bei den anderen drei Präparaten zeigte sich dagegen eine verminderte Lebenserwartung. Beta-Karotin führte zu einer Erhöhung des Sterberisikos um rund sieben Prozent, Vitamin E um vier Prozent und Vitamin A um 16 Prozent. "Geht man davon aus, dass zehn bis zwanzig Prozent der Erwachsenen in Europa und Nordamerika derartige Präparate konsumieren, können die Auswirkungen auf die Volksgesundheit beträchtlich sein", mahnen die Autoren. Eine mögliche Erklärung für das erhöhte Todesrisiko könnte sein, dass das Ausschalten der freien Radikale die natürlichen Abwehrmechanismen des Körpers negativ beeinflusst.

Wie das *Ärzteblatt* vom 28.02.2007 hierzu bereits mitteilte, sei problematisch, dass die Sicherheit der einzelnen Präparate, die meistens mehrere Vitamine kombinieren und oft hoch dosiert sind, in der Regel nicht in klinischen Studien untersucht worden. Denn Vitaminpräparate fallen nicht unter das Arzneimittelrecht. Sie werden ohne Prüfung der gesundheitlichen Vorteile als Nahrungsergänzungsmittel verkauft.

Dasatinib (Sprycel®) als Zweittherapie bei Leukämie erfolgreich

- aus: *Ärztezeitung* 05.03.07

Die neue Standardtherapie bei Philadelphia-Chromosom-positiver (Ph⁺) ALL besteht aus dem Tyrosinkinase-Hemmer Imatinib plus Chemotherapie. Da es häufig zu Rezidiven kommt, ist eine Rettungstherapie erforderlich. Dafür steht seit Kurzem der Tyrosinkinase-Hemmer Dasatinib zur Verfügung.

Obwohl 65 bis 70 Prozent der Ph⁺-ALL-Patienten (akute lymphatische Leukämie) unter heutiger Standardtherapie zunächst Leukämie-frei werden, kommt es oft rasch zu Rezidiven. Grund dafür sind meistens Mutationen des Krebs auslösenden Fusionsgens BCR-ABL.

Das Gen enthält den Bauplan für eine abnorme Tyrosinkinase, die von Tyrosinkinase-Hemmern unter Umständen nicht mehr oder nur unvollständig blockiert wird. So betrage die Zeit bis zum Fortschreiten der Krankheit derzeit durchschnittlich 2,3 Monate, sagte Professor Oliver G. Ottmann aus Frankfurt am Main.

Behandle man in dieser Situation mit Dasatinib (Sprycel®), sei bei 50 Prozent der Patienten mit einem Ansprechen zu rechnen, so Ottmann bei einer Pressekonferenz des Unternehmens Bristol-Myers Squibb in Frankfurt am Main. Dies gehe aus einer Studie mit 35 Patienten hervor, die meist resistent gegen Imatinib waren oder die dieses Medikament nicht vertrugen.

Bei 40 Prozent der Studienteilnehmer war bei einer Therapie mit insgesamt 140 mg Dasatinib täglich eine komplette Remission erzielt worden. Das heißt, die Leukämie-Zellen waren nicht mehr nachweisbar. Die Remissionsdauer betrug im Durchschnitt knapp 200 Tage, das Gesamtüberleben ein Dreivierteljahr. Ottmann kündigte darüber hinaus auf der Veranstaltung an, dass ein europäisches Therapieprotokoll mit Dasatinib plus Chemotherapie in der Erstlinien-Behandlung geplant ist. Teilnehmen sollen ältere Patienten mit Ph⁺-ALL oder solche ALL-Patienten mit ausgeprägter Komorbidität, bei denen eine Knochenmarktransplantation nicht möglich ist.

Sportlich aktive Krebspatienten haben niedrigere Sterberate

Sport ist meistens gesund, das weiß jeder. Besonders günstig könnte er - auch - für Tumorkrankpatienten sein. Wie die *Ärzte Zeitung* vom 07.05.07 berichtete, scheint Sport nach erfolgreicher Behandlung sogar die tumorbedingte Letalität zu reduzieren.

So war bei Patientinnen nach einem Mamma-Karzinom die tumorspezifische Letalität um die Hälfte niedriger, wenn sie Sport trieben. Die Aktivität entsprach mindestens neun Metabolischen Äquivalent (MET)-Stunden pro Woche. Das wären umgerechnet etwa drei Stunden Walking oder eineinviertel Stunden Jogging, Radfahren oder Schwimmen, sagte Professor Lothar Kanz, Onkologe an der Universitätsklinik Tübingen. In der Gruppe, die sich sportlich betätigte, starben nach einem Mamma-Ca in zehn Jahren sechs Prozent weniger Frauen an Rezidiven oder Metastasen als in der Gruppe, die sich weniger oder gar nicht bewegten.

Auch für Patienten mit Kolonkarzinom ergab sich ein solcher Zusammenhang, sagte Kanz beim Praxis Update Allgemeinmedizin in Berlin. Wer nach einem kolorektalen Karzinom mindestens 18 MET-Stunden (sechs Stunden Walking oder zweieinhalb Stunden Ausdauersport) pro Woche aktiv war, bei dem war die mit dem Karzinom assoziierte Sterberate 61 Prozent geringer: In den ersten fünf Jahren nach Initialtherapie starben acht Prozent Patienten weniger an Tumorfolgen. In einer anderen Studie war die Rückfallquote um knapp 50 Prozent reduziert.

"Diese Ergebnisse sind sehr interessant und sollten jeden an der Tumornachsorge beteiligten Arzt dazu bringen, die körperliche Bewegung als Rückfallprophylaxe weit in den Vordergrund zu rücken", betonte Kanz. Er schränkte aber ein, dass es sich bisher lediglich um Observationsstudien handele und deswegen nicht klar sei, ob Sport per se eine tumorhemmende Wirkung habe. Ebenso denkbar sei, dass die mit sportlicher Betätigung in dem genannten Ausmaß assoziierte Gewichtsabnahme die Neigung zum Wiederaufflammen einer Tumorerkrankung hemme.

Beiträge

Die wichtigsten sozialrechtlichen Regelungen für krebserkrankte Menschen im Überblick

- ein Beitrag von Inga Mählmann, Dipl.-Sozialarbeiterin/pädagogin, PAR.OS, Adolfstr. 55, 49080 Osnabrück, Tel. 0541/911-9000, E-Mail: paros@pk-mx.de, Internet: www.paracelsus-kliniken.de

Rehabilitation:

Anschlussheilbehandlung (AHB)

Im Anschluss an die Primärbehandlung haben Sie gegebenenfalls Anspruch (wenn Sie rehafähig sind) auf eine dreiwöchige Rehabilitation. Die AHB kann ambulant z. B. in Osnabrück (PAR.OS) oder stationär erfolgen. Hauptkostenträger ist die Rentenversicherung, in Einzelfällen die Krankenversicherung. Ansprechpartner ist der letzte behandelnde Arzt oder der Sozialdienst. Die Fahrtkosten zur Rehabilitation werden vom Kostenträger übernommen.

Nachsorge und Festigungskur

Innerhalb von zwei Jahren nach Abschluss der Erstbehandlung kann Ihnen auf Antrag eine Nachsorgekur bewilligt werden. Diese wird nicht selbstverständlich gewährt, wes-

halb Sie die Notwendigkeit möglichst klar darlegen und mit Ihrem behandelnden Arzt besprechen sollten. Kostenträger ist derselbe wie bei der AHB.

Stufenweise Wiedereingliederung

Sie können mit einer verringerten Zeit wieder in Ihre alte Arbeit zurückkehren und die Stundenzahl erst allmählich steigern. Während dieser Zeit wird Ihnen weiter Krankengeld bzw. Überbrückungsgeld gezahlt. Kostenträger ist ihre Krankenkasse oder ihr Rentenversicherungsträger.

Zuzahlungen/ Kosten

Befreiung von Zuzahlung

Auf Antrag bei Ihrer jeweiligen Krankenkasse können Sie bei Erreichen ihrer Belastungshöchstgrenze (2% des Bruttoeinkommens) von den Zuzahlungen für Medikamente etc. befreit werden. Dieser Antrag kann auch für das laufende Jahr rückwirkend gestellt werden, sodass Ihnen alle zuviel gezahlten Zuzahlungen erstattet werden können. Deshalb der Hinweis: Bewahren Sie alle Belege sorgfältig auf (z.B. Fahrtkosten, Quittungen der Praxisgebühr, etc).

Einstufung als „chronisch krank“

Sie können sich bei Ihrer Krankenkasse als chronisch krank einstufen lassen. Die Belastungsgrenze für die Zuzahlungsbefreiung sinkt hiermit auf 1% des Bruttofamilieneinkommens.

Haushaltsilfe

Wenn im Haushalt ein Kind lebt, welches das 12. Lebensjahr noch nicht vollendet hat oder behindert und auf Hilfe angewiesen ist, und keine im Haushalt lebende Person den Haushalt weiterführen kann, wird eine Haushaltsilfe gewährt.

Bei Patienten ohne Kinder, die z.B. nach einer KMT auf Hilfe angewiesen sind, gibt es diese Leistung manchmal noch bei der AOK, ansonsten muss auf Familie und Nachbarschaft zurückgegriffen werden.

Fahrtkosten

Die Krankenkasse übernimmt bei vorliegenden medizinischen Gründen (z.B. Bestrahlung oder Chemotherapie) und ärztlicher Verordnung die Fahrtkosten- allerdings erst nach vorheriger Genehmigung. Die von Ihnen zu leistende Eigenbeteiligung (erste und letzte Fahrt im Rahmen eines Behandlungszyklus-

ses) fließen in den Zuzahlungshöchstbetrag mit ein.

Wirtschaftliche Sicherung/ Hilfen

Krankengeld

Diese Leistung erhalten Sie, wenn Sie durch Krankheit arbeitsunfähig sind oder auf Kosten der Krankenkasse stationär behandelt werden. In der Regel beginnt das Krankengeld im Anschluss an die sechswöchige Entgeltfortzahlung ihres Arbeitgebers und wird für max. 78 Wochen gewährt. Der Antrag ist bei der Krankenkasse zu stellen.

Übergangsgeld

Während einer Rehabilitation wird Ihnen von ihrer Rentenversicherung statt Krankengeld sogenanntes Übergangsgeld gezahlt.

Rente wegen Erwerbsminderung

Wenn Sie wegen Ihrer Krankheit nur eingeschränkt leistungsfähig sind und nur noch teilweise oder gar nicht mehr erwerbstätig sein können, besteht die Möglichkeit eine Rente wegen teilweiser oder voller Erwerbsminderung zu beantragen. Sie ist i.d.R. auf drei Jahre befristet, danach wird neu geprüft.

Härtefonds der Deutschen Krebshilfe

Die Deutsche Krebshilfe gewährt Krebspatienten und ihren Familien eine einmalige, begrenzte finanzielle Unterstützung. Der Antrag ist schnell und unbürokratisch zu stellen. Die Zuwendungen sind an Einkommensgrenzen gebunden.

Schwerbehindertenausweis

Krebsbetroffene können die Anerkennung auf Schwerbehinderung beantragen, die i.d.R. auch gewährt wird. Ab einem Grad der Behinderung von 50 erhält die Person besondere Rechte und sog. Nachteilsausgleiche, wie z.B. erhöhten Kündigungsschutz, Steuerfreibetrag, Eintrittsermäßigungen. Der Antrag ist beim jeweiligen Versorgungsamt zu stellen und wird meistens für 2-5 Jahre bewilligt. Bei einer Verschlechterung kann ein Verschlechterungsantrag gestellt werden.

Die Osteomyelofibrose (OMF)

- aus: DLH-INFO 31, ein Beitrag von Prof. Dr. Martin Griesshammer, Leitender Oberarzt der Abteilung Innere Medizin III, Universitätsklinikum Ulm, Robert-Koch-Straße 8, 89081 Ulm, Fax: 0731-5002-24492, E-Mail: martin.griesshammer@uniklinik-ulm.de

Einleitung

Die Osteomyelofibrose (OMF) gehört zu den so genannten Philadelphia-Chromosom-negativen chronischen myeloproliferativen

Erkrankungen. Sie führt im Vergleich zu den anderen Erkrankungen aus dieser Gruppe relativ früh zu einer Faser Vermehrung (Fibrose) des Knochenmarks. Es treten etwa 0,4 bis 0,8 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr auf. Die OMF wird auch idiopathische Myelofibrose (IMF) genannt, da die Ursachen der Erkrankung und der Faser Vermehrung unklar sind. Kürzlich wurde eine aktivierende, erworbene Mutation der Tyrosinkinase JAK2 entdeckt, die bei ca. der Hälfte der OMF-Patienten vorliegt. Die genaue Bedeutung dieser Mutation für die Patienten ist jedoch noch unklar. Die Faserbildung führt im weiteren Verlauf der Erkrankung zur Verlagerung der Blutbildung aus dem Knochenmark z.B. in die Milz und die Leber (so genannte „extramedulläre Hämatopoese“ oder „myeloische Metaplasie“) mit entsprechender Vergrößerung dieser Organe. Die extramedulläre Blutbildung kann neben Leber und Milz auch in anderen Organen auftreten. Mit fortschreitender Fibrose und Sklerose (Verhärtung) kommt es zu einer Erschöpfung der Blutbildung (hämatopoetische Insuffizienz) mit erniedrigter Blutplättchenzahl (Thrombopenie), gehäuften Infekten und substitutionsbedürftiger Anämie (Verminderung der roten Blutkörperchen bzw. des Hämoglobinwerts mit Transfusionsbedarf).

Klinik

Zu Beginn sind bei der OMF meist keine Symptome vorhanden. Im Rahmen von Routineuntersuchungen des Blutbildes zeigt sich anfangs oft eine Erhöhung der Blutplättchenzahl (Thrombozytose). Gelegentlich treten Thrombosen oder Blutungen auf. Im weiteren Verlauf kommt es dann durch die zunehmende Faser Vermehrung zu einer Erschöpfung der Blutbildung. Dann treten auch Allgemeinsymptome und Leistungsminderung auf, außerdem Beschwerden wie Fieber, Nachtschweiß, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust und Knochenschmerzen. Durch die extramedulläre Blutbildung kommt es zu Vergrößerungen der Milz (Splenomegalie) und der Leber (Hepatomegalie). Ein so genannter Milzinfarkt, d.h. ein umschriebener Untergang von Gewebe durch eine Durchblutungsstörung, macht sich klinisch durch einen akuten oder subakuten Schmerz im Bereich des linken Oberbauches bemerkbar, oft verbunden mit Schmerzen im Bereich der linken Schulter, Übelkeit und Fieber. Diese Symptome halten einige Tage an. Dann kommt es normalerweise von allein zur Ausheilung. In der Com-

putertomographie fallen typische Störungen des Gewebegefüges der Milz auf, wodurch die Diagnose gestellt wird. Die Behandlung besteht in der intravenösen Gabe von Flüssigkeit und starken Schmerzmitteln, meist Opiaten.

Diagnose

Die Diagnosestellung einer OMF erfolgt anhand der WHO-Klassifikation durch eine Knochenmarkbiopsie bzw. -histologie, d.h. eine feingewebliche Untersuchung. Gelegentlich ist die Diagnose nicht einfach zu stellen. In diesen Fällen empfiehlt sich die Zweitbegutachtung der Knochenmarkbiopsie durch einen hier besonders erfahrenen Referenzpathologen (Adressen siehe www.kompetenznetz-leukaemie.de unter „Ärzte“ – „Therapie“ – „CMPE“ – „Experten- gruppe CMPE“ – „Projektleiter und Experten- gruppe“).

Klinischer Verlauf und Prognose

Der klinische Verlauf bei Patienten mit OMF ist sehr heterogen. Aussagen bezüglich einer mittleren Überlebensdauer sind nur unter Vorbehalt möglich. Zur Prognoseabschätzung wird der so genannte „Lille-Score“ herangezogen. In den Lille-Score gehen der Hämoglobinwert und die Leukozytenzahl ein, vgl. Abb. (Hämoglobin = Sauerstoffträger in den roten Blutkörperchen, Leukozyten = weiße Blutkörperchen).

Lille Score	
Ungünstige Prognosefaktoren:	
1. Hämoglobin < 10 g/dl	
2. Leukozyten < 4 x 10 ⁹ /l oder Leukozyten > 30 x 10 ⁹ /l	
Anzahl ungünstiger Prognosefaktoren	Risikogruppe
0	Niedrig
1	Intermediär
2	Hoch

Der „Lille-Score“ zur Prognoseabschätzung bei OMF (nach Dupriez u. Kollegen, 1996)

Therapie

Die allogene Stammzelltransplantation von einem Familien- oder Fremdspender - insbesondere mit dosisreduzierter Vorbehandlung („Konditionierung“) - stellt zum aktuellen Zeitpunkt die einzige Therapiemöglichkeit mit dem Ziel der Heilung dar. Die dosisreduzierte allogene Stammzelltransplantation sollte bei OMF-Patienten mit intermediärem (mittlerem)

oder Hochrisikoprofil - nach dem Lille-Score - erwogen werden. Dabei sollten die Patienten jünger als 65 Jahre sein (biologisches Alter!) und einen Familien- oder Fremdspender haben. In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit zur dosisreduzierten allogenen Stammzelltransplantation (Kröger und Kollegen, British Journal of Haematology 2005) lag das Alter der OMF-Patienten im Mittel (Median) bei 53 Jahren (Spanne: 32-63 Jahre). Die behandlungsabhängige Mortalität (Sterblichkeitsrate) lag am Tag 100 bei 0% und nach einem Jahr bei 16%. Eine Normalisierung des Blutbildes (= hämatologisches Ansprechen) war bei allen Patienten zu sehen und ein komplettes Ansprechen der Erkrankung (= Rückbildung aller Krankheitszeichen) wurde bei 75% der Patienten beobachtet. Nach einer Beobachtungszeit von im Mittel 22 Monaten (Spanne: 4-59 Monate) lagen die krankheitsfreie Überlebenszeit sowie die geschätzte 3-Jahres-Überlebenszeit bei 84%. Die wenigen Daten, die es zur autologen Stammzelltransplantation bei OMF gibt, lassen noch keine endgültige Bewertung zu. Aus theoretischen Erwägungen heraus ist dieser Ansatz eher problematisch, da bei der OMF ohnehin schon ein hoher Stammzellanteil im peripheren Blut vorliegt, der dann bei der autologen Transplantation quasi zurück transplantiert würde.

Bei OMF-Patienten, die der Niedrig-Risiko-Gruppe angehören, wird eine Transplantation nicht empfohlen. Hier ist eine abwartende und kontrollierende Haltung sinnvoll (so genannte „wait & watch Strategie“).

Für Patienten mit intermediärem oder Hochrisikoprofil, die einer Stammzelltransplantation nicht zugeführt werden können, ist eine problemorientierte medikamentöse Therapie sinnvoll:

1. *Bei vorherrschender Vermehrung der Thrombozyten mit oder ohne Milzvergrößerung:*

Obwohl der Effekt einer zellvermindernden (zytoreduktiven) Therapie mit chemotherapeutischen Medikamenten auf die Lebenserwartung nicht durch Studien abgesichert ist, sprechen viele Beobachtungen für eine günstige Wirkung auf die Thrombose- oder Blutungsgefahr und eine zeitweise Verbesserung der Lebensqualität. Hydroxyurea [Handelsnamen: Litalir®, Syrea®] ist hier die am häufigsten verwendete Substanz. Alternativ können auch Interferone eingesetzt werden, allerdings haben Studien bei der OMF bisher keine Überlegenheit der Interfe-

rontherapie gegenüber einer Therapie mit Hydroxyurea belegt. Bei alleiniger Vermehrung der Thrombozyten ohne Milzvergrößerung kann auch die selektive plättchensenkende Substanz Anagrelid [Handelsname: Xagrid®] mit Erfolg eingesetzt werden.

2. *Bei vorherrschender Anämie ohne ausgeprägte Milzvergrößerung:*

Die Anämie bei der OMF spricht meist gut auf Kortison an. Die Gabe von Kortison ist auf jeden Fall bei einer begleitenden Autoimmunhämolyse (antikörpervermittelte Auflösung der roten Blutkörperchen) angezeigt. Alternativ hat sich bei Anämie in einzelnen Fällen die Gabe von Erythropoetin (ein Wachstumsfaktor, der die Bildung der roten Blutkörperchen anregt) oder Androgenen (z.B. Danazol) bewährt.

3. *Bei zunehmender Zellarmut (Anämie und/oder Thrombopenie) mit oder ohne ausgeprägte Milzvergrößerung*

Bei bis zu der Hälfte aller OMF-Patienten mit zunehmender Zellarmut hat sich Thalidomid (ehemaliges „Contergan“) als wirksame Substanz erwiesen. Bewährt hat sich hier insbesondere die nebenwirkungsärmere niedrige Thalidomid-Dosis mit zusätzlicher Kortisongabe nach dem „Mayo-Schema“: Thalidomid 50 mg pro Tag + Prednisolon 0,5 mg/kg Körpergewicht pro Tag. Kürzlich publizierte Studien mit höher dosiertem Thalidomid (200mg oder 400mg) zeigen schlechtere Erfolgsraten. Neuerdings steht mit dem potenteren Nachfolgepräparat Lenalidomid [Handelsname: Revlimid®] eine interessante Substanz zu Verfügung, die in ersten Studien gute Resultate erzielt hat.

4. *Operative Entfernung der Milz (Splenektomie) oder Milzbestrahlung bei ausgeprägter Milzvergrößerung mit entsprechenden Beschwerden*

Die operative Entfernung der Milz (Splenektomie) ist bei der OMF nicht unproblematisch, da die operationsbedingte Sterblichkeitsrate (Mortalität) durch Blutungen, Infektionen oder Thrombosen bei 9% liegt. Die so genannte „perioperative Morbidität“, d.h. die operationsbedingte Erkrankungsrate, v.a. hinsichtlich der oben genannten Komplikationen, liegt immerhin bei 30%. Da es einen deutlichen Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer perioperativen Thrombose und einem Anstieg der Thrombozyten nach der Operation gibt, muss dieser in seinem Ausmaß deutlich gebremst werden (z.B. durch Hydroxyurea). Eine Alternative zur Splenektomie stellt die Milzbestrahlung dar.

Eine positive Beeinflussung des Beschwerdebildes wird hiermit insbesondere bei ausgeprägten Allgemeinsymptomen erreicht. Die mittlere Ansprechdauer nach Bestrahlung beträgt allerdings nur etwa 6 Monate. Wiederholte „fraktionierte“ (auf mehrere Sitzungen verteilte) Bestrahlungen sind im weiteren Verlauf zwar möglich, problematisch sind aber oftmals ausgeprägte und andauernde Verminderungen der Blutzellen im Anschluss an eine Milzbestrahlung.

5. Ausblick auf experimentelle Therapien

In ersten Pilotstudien waren Imatinib [Handelsname: Glivec®] und so genannte „Farnesyl-Transferase-Inhibitoren“ (Inhibitor = Hemmer) bei der OMF nicht sehr erfolgreich. Im Rahmen des europäischen Leukämienetzwerkes ist bei der OMF eine Studie mit dem Proteasomen-Hemmer Bortezomib [Handelsname: Velcade®] geplant. Demnächst wird es auch Studien mit so genannten „JAK2-Hemmern“ geben, ein therapeutischer Ansatz, der aus grundlagenwissenschaftlicher Sicht sehr viel versprechend erscheint. Momentan ist allerdings noch keine der genannten Studien aktiv.

Aktuelle Studien der Deutschen CLL-Studiengruppe

- aus: DLH-INFO 31, ein Beitrag von Dr. Anna Fink, Studiengruppen der DCLLSG, Tel.: 0221-4783988, E-Mail: cllstudie@uk-koeln.de, www.dcllsg.de

Die Deutsche CLL-Studiengruppe (DCLLSG) feierte im Oktober 2006 mit einem nationalen Studientreffen und einem Internationalen Workshop zur Chronischen Lymphatischen Leukämie ihren 10. Geburtstag. In den zurückliegenden 10 Jahren wurden ca. 30 Studien zu unterschiedlichen Fragestellungen der CLL durchgeführt. Über 3300 Patienten wurden von 265 deutschen und 72 ausländischen Zentren in Studien der DCLLSG eingebracht, um im Rahmen von multizentrischen Studien verschiedene Prognosefaktoren und Therapiemöglichkeiten zu überprüfen. Ziel der DCLLSG ist es, unter Anwendung aller heute verfügbaren Möglichkeiten die Lebensdauer und die Lebensqualität von Patienten mit CLL zu verlängern bzw. zu verbessern. Hierzu hat die DCLLSG eine an das Risiko, das Alter und an das Stadium angepasste Behandlungsstrategie entwickelt. Außerdem werden die ökonomischen und psychosozialen Folgen der Erkrankung für den Patienten untersucht.

Frühe Stadien

Im CLL7-Protokoll, einem gemeinsamen Protokoll der deutschen und der französischen CLL-Studiengruppe, wird geprüft, ob Patienten im Stadium Binet A - dem frühen Stadium der CLL - mit einem hohen Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung von einer sofortigen Therapie mit Fludarabin (F) + Cyclophosphamid (C) + Rituximab (R) profitieren. Derzeit sind über 100 von 300 geplanten Patienten in die CLL7-Studie eingeschlossen. Liegen mindestens zwei der in der Tab. 1 aufgelisteten Risikofaktoren vor, werden die Patienten entweder dem FCR-Therapiearm oder einem reinen Beobachtungsarm („wait & watch“ - Strategie) zugeordnet. Patienten, die keinen oder maximal einen der Risikofaktoren aufweisen, werden ebenfalls der wait & watch - Strategie zugeordnet.

Tab.1 Risikofaktoren für ein Fortschreiten der CLL:

- Erhöhung des Enzyms „Thymidinkinase“
- kurze Lymphozytenverdoppelungszeit (d.h. die Lymphozyten verdoppeln sich in weniger als einem Jahr)
- ungünstige Veränderungen der Chromosomen in den CLL-Zellen (Chromosomen = Träger der Erbanlagen)
- unmutierter Immunglobulin-VH- Status (darunter ist zu verstehen, dass bestimmte Gene in den CLL-Zellen keine Mutationen aufweisen)

Fortgeschrittene Stadien

Gemäß des neuen Konzeptes der Studiengruppe werden CLL-Patienten zur Qualifizierung für eines der Studienprotokolle, die für fortgeschrittene Stadien zur Verfügung stehen, nicht mehr nach dem Alter, sondern anhand eines bestimmten Nierenfunktionswerts (der sog. „Kreatinin-Clearance“) und anhand eventuell vorhandener Begleiterkrankungen eingeteilt. In das inzwischen geschlossene CLL8-Protokoll, in dem die Kombination FC mit der Kombination FCR verglichen wurde, sind bis März 2006 ca. 800 Patienten eingebracht worden. Ab Januar 2007 wird das CLL2M-Protokoll als Ersatz für das CLL8-Protokoll für die Primärtherapie geöffnet. Patienten mit gutem Allgemeinzustand und normaler Nierenfunktion (sog. „Go-Go-Patienten“) können innerhalb dieses Protokolls mit Bendamustin + Rituximab behandelt werden, während dem CLL9-Protokoll Patienten zugeordnet werden, die wegen eines schlechteren Allgemeinzustands und mehre-

rer Begleiterkrankungen nicht mehr intensiv behandelt werden können („Slow-Go-Patienten“). In diesem Protokoll werden alle Patienten mit Fludarabin behandelt. Verglichen wird, wie effektiv eine unterstützende Therapie mit Darbepoetin alfa, einem Wachstumsfaktor für die Bildung roter Blutkörperchen, gegenüber keiner unterstützenden Therapie ist.

Das Nachfolgeprotokoll zur CLL8-Studie, die CLL10-Studie, in der FCR mit Bendamustin + Rituximab verglichen werden wird, ist zurzeit in Planung und wird voraussichtlich im Herbst 2007 aktiviert.

Für Patienten mit Rückfall stehen derzeit mehrere Phase-II-Studien zur Therapie zur Verfügung:

- CLL2G (CHOP+Rituximab)
- CLL2i (Alemtuzumab-Konsolidierung)
- CLL2K (Bendamustin + Mitoxantron)
- CLL2L (Fludarabin + Cyclophosphamid + Alemtuzumab)
- CLL2M (Bendamustin + Rituximab)

Die CLL2G-Studie ist ausschließlich vorgesehen für Patienten mit „Richter-Syndrom“ oder autoimmunhämolytischer Anämie. Zur Erklärung: Das Richter-Syndrom ist eine schnell wachsende Form der CLL. Autoimmunhämolyse bedeutet, dass die roten Blutkörperchen vom körpereigenen Immunsystem aufgelöst werden.

Hochdosistherapie für jüngere Patienten

Im Rahmen einer multizentrischen europäischen Studie, an der sich auch die DCLLSG beteiligt (CLL3R-Protokoll), werden Patienten mit ungünstigen Prognosefaktoren, sofern sie nach konventioneller Chemotherapie zum ersten oder zweiten Mal eine Krankheitsrückbildung (= Remission) erreichen, per Zufallsverfahren zwei verschiedenen Therapiearmen zugeteilt:

- Hochdosischemotherapie mit anschließender Transplantation eigener (autologer) Blutstammzellen
- Beobachtung

Ziel der Studie ist es zu prüfen, ob durch eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation das Überleben der Patienten verlängert werden kann.

Im CLL-3X-Protokoll (CLL-allo-Protokoll) der DCLLSG wird das Konzept einer dosisreduzierten Hochdosistherapie mit Übertragung peripherer Stammzellen von einem Familien- oder Fremdspender geprüft. Bestandteil des Konzeptes ist außerdem eine Spender-

Lymphozyten-Infusion, mit der ein „Graft versus leukemia“- bzw. ein „Transplantat-gegen-Leukämie“-Effekt hervorgerufen werden soll. Ein Nachfolgeprotokoll zum Vergleich der allogenen Transplantation bei der CLL mit einer konventionellen Therapie ist derzeit in Planung.

Ergebnisse

In den letzten 10 Jahren sind bedeutende Fortschritte in der Behandlung der CLL durch den Einsatz von neuen Substanzen erzielt worden. So konnte in der CLL4-Studie gezeigt werden, dass bei „Go-Go-Patienten“ die Kombination Fludarabin + Cyclophosphamid der alleinigen Therapie mit Fludarabin aller Wahrscheinlichkeit nach überlegen ist. Auch Immunchemotherapien, wie die Kombination aus Fludarabin mit Antikörpern, bedeuten einen großen Fortschritt. Während die Rate kompletter Remissionen unter Chlorambucil bei etwa 4% lag, können heute mit Immunchemotherapien bis zu 70% komplette Remissionen erreicht werden. Ob dies auch zu einem verlängerten Gesamtüberleben der Patienten führt, muss in Studien, wie z.B. der CLL8-Studie, gezeigt werden. Die Ergebnisse dieser Studie werden erst im Juli 2008 abschließend beurteilbar sein.

Wirksstoffnamen und Handelsnamen der im Artikel erwähnten Medikamente:

Alemtuzumab	MabCampath®
Bendamustin	Ribomustin®
Chlorambucil	Leukeran®
Cyclophosphamid	Endoxan®
Darbepoetin	Aranesp®
Fludarabin	Fludara®
Mitoxantron	Novantron®, etc.
Rituximab	MabThera®

Kombinationstherapien mit Bortezomib (Velcade®) beim Multiplen Myelom (Plasmozytom)

- aus: DLH-INFO 31, ein Beitrag von Dr. med. Martin Kropff, Medizinische Klinik A (Hämatologie/Onkologie), Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Str. 33, 48129 Münster, Tel.: 0251/83-47590, Fax 0251/83-47492, E-Mail: kropff@uni-muenster.de

Durch eine Behandlung mit dem Proteasom-Hemmer Bortezomib lässt sich ein Erkrankungsrückgang bei etwa jedem dritten Patienten mit einem Rückfall eines Multiplen Myeloms/Plasmozytoms erzielen. Bei fast zwei Drittel der Patienten kommt die Erkrankung für die Dauer der Therapie zum Stillstand. In einer großen Vergleichsstudie, der sog.

“APEX-Studie“, war eine Behandlung mit Bortezomib einer Behandlung mit dem Cortison Dexamethason hinsichtlich Wirkung, Zeit bis zum Wiederauftreten erneuter Krankheitsaktivität und Überlebenszeit überlegen. Eine kombinierte Behandlung mit Bortezomib und Cortison (z.B. Dexamethason) verbessert die Bortezomib-Wirkung und nach unseren Erfahrungen auch die Verträglichkeit. So treten Nebenwirkungen im Bereich des Magen-Darm-Traktes (Übelkeit, Durchfall) und Blutdruckerniedrigung mit Schwächegefühl bei Kombination von Bortezomib mit Cortison aller Erfahrung nach seltener auf als bei einer alleinigen Behandlung mit Bortezomib. Es ist allerdings nicht bekannt, ob die durch einen Dexamethason-Zusatz verbesserte Bortezomib-Wirkung auch länger anhält.

Übersicht typischer Bortezomib Kombinationspartner:

- Bortezomib + Dexamethason
- Bortezomib + Dexamethason + Cyclophosphamid
- Bortezomib + Melphalan
- Bortezomib + Melphalan + Prednison
- Bortezomib + Doxorubicin
- Bortezomib + liposomales pegyliertes Doxorubicin (eine durch bestimmte Veränderungen des zugrunde liegenden Moleküls verträglichere Variante des Doxorubins)
- Bortezomib + Thalidomid

Darüber hinaus weisen Laboruntersuchungen darauf hin, dass Bortezomib die Wirkung konventioneller Chemotherapeutika (z.B. Melphalan oder Doxorubicin) verbessern kann. Auch kann Bortezomib die Wirkung konventioneller Medikamente wieder herstellen, wenn diese nach meist mehrfachem Einsatz im Erkrankungsverlauf unwirksam geworden sind. Ursächlich hierfür scheint zu sein, dass Bortezomib in den Myelomzellen Mechanismen hemmt, mit denen sich diese gegen konventionelle Chemotherapiemittel wehren. Neben einer verbesserten Wirkung kann eine Kombinationsbehandlung ermöglichen, die Einzelmedikamente niedriger zu dosieren und so Nebenwirkungen zu vermeiden oder ihr Auftreten zu verzögern.

Bortezomib (ggf. mit Prednison) + Melphalan

In Los Angeles wurde in der Arbeitsgruppe von Berenson eine Kombinationsbehandlung aus Bortezomib + Melphalan etabliert. Trotz niedrigerer Dosis beider Medikamente als üb-

lich zeigte sich bei der Mehrzahl der Patienten eine Wirkung.

Wirksstoffnamen und Handelsnamen der im Artikel erwähnten Medikamente:

Aciclovir	Zovirax®, etc.
Anthrazykline	
- Doxorubicin	Adriblastin®, etc.
- Doxorubicin, liposomal/pegyliert	Caelyx®
Bortezomib	Velcade®
Cortisone	
- Dexamethason	Fortecortin®, etc.
- Prednison	Decortin®, etc.
Cyclophosphamid	Endoxan®
Melphalan	Alkeran®
Thalidomid	ehemalig. Contergan®
Valaciclovir	Valtrex®
Vincristin	Onkocristin®, etc.

Für Patienten, bei denen seitens ihres Lebensalters und/oder wegen Erkrankungen anderer Organe (z.B. Herzschwäche, chronische Bronchitis) eine Melphalan-Hochdosistherapie mit Rückübertragung eigener (autologer) Stammzellen nicht geeignet erscheint, stellt das sog. „Alexanian-Schema“ (Melphalan + Prednison in Tablettenform) unverändert die Standard-Erstbehandlung dar. Unter Koordination der Universität Salamanca hat eine spanische Arbeitsgruppe gezeigt, dass ein Zusatz von Bortezomib zum Alexanian-Schema die Wirkung in der Erstbehandlung deutlich verbessert und verlängert im Vergleich zu Patienten, die in den 80er Jahren in Spanien nur das Alexanian-Schema erhalten haben. Auf Basis dieser Ergebnisse wurden bis September 2006 680 Patienten weltweit in der internationalen „VISTA-Studie“ entweder mit Melphalan + Prednison (dem Alexanian-Schema) oder mit Melphalan + Prednison + Bortezomib behandelt. Die Ergebnisse dieser Studie, mit denen vermutlich erst im Jahr 2008 zu rechnen ist, werden darüber mitentscheiden, ob das Alexanian-Schema zukünftig weiterhin als Therapiestandard bei älteren Patienten angesehen werden kann. Allerdings wird sich die Kombination Melphalan + Prednison + Bortezomib auch mit der Kombination Melphalan + Prednison + Thalidomid vergleichen lassen müssen, für die kürzlich aus Italien und Frankreich übereinstimmend eine wesentliche Verbesserung der Therapieergebnisse gegenüber einer alleinigen Therapie mit Melphalan + Prednison beschrieben wurde. Im Unterschied zu Bortezomib ist Thalidomid in Tab-

lettenform verfügbar. Einer Verbreitung dieser Kombination in Deutschland steht aber die nach wie vor fehlende Zulassung für Thalidomid entgegen.

Bortezomib + Dexamethason + Cyclophosphamid

In der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM) wurde eine Kombinationsbehandlung mit Bortezomib + Dexamethason + Cyclophosphamid geprüft, das so genannte „DSMM-VI-Protokoll“. Dabei wurde Cyclophosphamid in Tablettenform durchgehend parallel zur Bortezomib/Dexamethason-Behandlung gegeben. Vierundfünfzig Patienten wurden an zehn Kliniken so behandelt. Bei über 80% der Patienten war die Wirkung der Behandlung gut und hielt im Schnitt doppelt so lang an wie eine Bortezomib/Dexamethason-Behandlung ohne Cyclophosphamid. Auf der Basis dieser ermutigenden Behandlungsergebnisse übernimmt die DSMM diese Medikamentenkombination jetzt in die Erstbehandlung vor Hochdosistherapie.

Bortezomib + Anthrazykline

Darüber hinaus existieren ebenfalls erste Erfahrungen mit Bortezomib in Kombination mit Medikamenten aus der Gruppe der sog. „Anthrazykline“ (z.B. Doxorubicin). Auf der Basis dieser Erfahrungen vergleicht die „German-Speaking Myeloma Multicenter Group“ (GMMG) eine Erstbehandlung mit Bortezomib + Doxorubicin + Dexamethason vor Hochdosistherapie sowie eine nachfolgende Bortezomib-Erhaltungstherapie mit einer klassischen VAD-Erstbehandlung (= Vincristin + Doxorubicin + Dexamethason) und Thalidomid-Erhaltung.

Nebenwirkungen bei Kombinationsbehandlungen mit Bortezomib

In der „VISTA-Studie“ und in der „DSMM-VI-Studie“ erschienen die Nebenwirkungen durch Behandlungspausen oder Dosisanpassungen der Medikamente gut kontrollierbar. Allerdings wurden in beiden Studien vermehrt Gürtelrosen beobachtet, gegen die eine vorsorgliche Behandlung mit einem Virusmittel (wie z.B. Aciclovir oder Valaciclovir) wirksam zu sein schien.

Zusammenfassend deuten die bisherigen Studienergebnisse darauf hin, dass eine Kombinationsbehandlung aus Bortezomib mit einem Chemotherapiemittel Wirkungsqualität und Dauer der Wirkung gegenüber einer alleinigen Bortezomib-Behandlung verdoppeln kann. Die bislang einzige Studie, die eine

chemotherapeutische Behandlung mit und ohne Zusatz von Bortezomib direkt verglichen hat, die „VISTA-Studie“, wird vermutlich erst im Jahre 2008 abschließend beurteilbar sein. Frühestens zu diesem Zeitpunkt kann mit einer offiziellen Zulassung von Bortezomib für die Kombinationsbehandlung in der Primärtherapie des Multiplen Myeloms/Plasmozytoms gerechnet werden.

Informationsbroschüren für Patienten und Angehörige

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

Das 'Chemo-Hirn'.

Konzentrationschwäche und Gedächtnisstörungen nach Chemotherapie... und was Sie dagegen tun können.

Treten nach einer Chemotherapie Probleme mit dem Gedächtnis und der Konzentration auf, wird dies umgangssprachlich als „Chemohirn“ bezeichnet. Wem die Bewältigung der alltäglichen Aufgaben schwer fällt und wer meint, geistig nicht mehr so wie früher zu funktionieren, leidet eventuell an einem Chemohirn und ist auf jeden Fall nicht allein damit. Um Betroffene über die Zusammenhänge zwischen einer Chemotherapie und Störungen von geistigen Funktionen aufzuklären, hat die Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe eine Broschüre zu diesem Thema herausgegeben.

Die genauen Ursachen des Chemohirns sind nicht bekannt, aber es gibt eine Reihe von Faktoren, die eventuell eine Rolle spielen. Betroffene sollten daher mit ihren Ärzten über die aufgetretenen Symptome sprechen, da es durchaus Behandlungsmöglichkeiten und Lösungswege gibt. Für das Arztgespräch werden Tipps gegeben, und konkrete Beispielfragen werden aufgeführt. Besonders hilfreich für Betroffene sind zahlreiche Hinweise, wie die Konzentration aufgebaut, verbessert und weiterentwickelt werden kann.

Darüber hinaus werden Möglichkeiten zur Förderung der Erinnerung beschrieben. Wenn ein Jahr nach der Chemotherapie vergangen ist und Techniken zur Selbsthilfe die Symptome des Chemohirns nicht bessern konnten, sollte professionelle Hilfe gesucht werden. Dazu werden Wege aufgezeigt. Im Anhang werden oft verwechselte Begriffe wie 'Psychologie', 'Psychoonkologie', 'Psychotherapie', 'Psychiatrie' und 'Neuropsychologie'

erklärt, um Krebskranken die Suche nach fachkundiger Hilfe zu erleichtern. Der Text beruht auf Informationen der amerikanischen Organisation „Cancer Care“ (www.cancercare.org) und wurde in Kooperation mit Dr. med. Peter Zürner, Sonnenberg-Klinik, Bad Sooden-Allendorf, erstellt.

DLH-Geschäftsstelle, Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn; Tel. 0 22 8 – 33 88 92 00; E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

Leukämie bei Erwachsenen

Im Bereich der Leukämietherapie hat sich in den letzten Jahren einiges getan – und so war es an der Zeit, diesen Ratgeber gründlich zu überarbeiten. Das Konzept wurde leicht verändert, der Inhalt erweitert und die Erfahrungsberichte von Betroffenen durch neue ersetzt. Insgesamt handelt es sich um eine umfassende, laienverständliche Erstinformation zum Thema Leukämie.

Deutsche Krebshilfe, Buschstraße 32, 53113 Bonn, Telefon: 02 28 – 72 99 00, Fax: 02 28 – 72 99 011, E-Mail: deutsche@krebshilfe.de, www.krebshilfe.de

Termine 2007

Termine Münster

12.09.2007: offener Gesprächskreis
10.10.2007: offener Gesprächskreis
14.11.2007 offener Gesprächskreis
12.12.2007: offener Gesprächskreis

Jeden 2. Mittwoch im Monat um 19.00 Uhr, Uniklinik Münster, Ebene 05 Ost, Raum 404

Termin Nürnberg

28.09.2007: offener Gesprächskreis
26.10.2007: offener Gesprächskreis
23.11.2007: offener Gesprächskreis
Dezember: Kein Gesprächskreis

Jeden 4. Freitag im Monat, 15.00 Uhr, Schulungsräume der AOK, 2. Etage (nicht im Hauptgebäude!), Frauentorgraben 61, Nürnberg (Parkhaus der AOK kann angefahren werden).

Um telefonische Anfrage / Anmeldung wird gebeten, da die Treffen ab und zu an eine andere Örtlichkeit verlegt werden: Heidrun Schmid, Tel. 09 11 – 41 44 79, Fax: 09 11 – 94 13 74 2

Bundesweite Termine

15.09.2007, Dortmund

8. Symposium der NHL-Hilfe e.V.

Nähere Informationen: Tel.: 02335-689861, E-Mail: nhl.hilfe@t-online.de

29.09.2007, Freiburg

2. DLH-Patienten- und Angehörigen-Forum

Nähere Informationen: DLH-Geschäftsstelle, Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn; Tel. 0 22 8 – 33 88 92 00; E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

06.10.2007, Basel

Patiententag im Rahmen der Gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie

Wissenschaftlicher Kongress mit Patienteninformationstag am Samstag (06.10.07)

12. - 14.10.2007, Heidelberg

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

Für junge Erwachsene mit oder nach einer Krebserkrankung im Alter zwischen 18 und 30 Jahren.

Nähere Informationen: Deutsche Leukämie-Forschungshilfe – Aktion für krebskranke Kinder e.V. (DLFH), Adenauerallee 134, 53113 Bonn, Tel. 02 28 – 68 84 60, Fax: 02 28 – 68 84 6-44, E-Mail: frackenpohl@kinderkrebsstiftung.de, www.kinderkrebsstiftung.de.

20.10.2007, Würzburg

Patienten Kongress des Patientenbeirates der Deutschen Krebshilfe

Nähere Informationen: Tel. 08 00 – 77 76 66 9

27.10.2007, Marburg

DLH-Patienten-und Angehörigen-Forum

Nähere Informationen: DLH-Geschäftsstelle, Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn; Tel. 0 22 8 – 33 88 92 00; E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

28.10.2007, Heidelberg

Myelom-Patiententag

Wissenschaftlicher Leiter ist Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, Med. Klinik und Poliklinik V, Hämatologie/Onkologie, Universitätsklinikum Heidelberg.

Nähere Informationen: Kongress- und Kulturmanagement, Frau Holzweisig, Tel. 0 36 43 – 24 68-123

**Das Team der S.E.L.P. e.V.
wünscht Ihnen eine gute
Zeit !**