

In eigener Sache

Gruppentreffen Münster ab 2009 Donnerstags um 17.30 Uhr in den Räumen der Bahn-BKK

Unsere Gruppentreffen werden ab Januar **nicht** mehr in der Uniklinik stattfinden. Schon seit Jahren wurde von den Teilnehmern immer wieder der Wunsch geäußert, sich in den „behandlungsfreien“ Zeiten doch nicht in der Klinik / einem Krankenhaus treffen zu müssen. Wir treffen uns ab **Januar** jetzt immer **Donnerstags** in den Räumen **Bahn-BKK (Engelstr. 55, 48143 Münster, Eingang durch den BKK-Servicepoint)** ganz in der Nähe des Münsteraner Hauptbahnhofes. Da wir uns den Öffnungszeiten der Krankenkasse anpassen müssen, treffen wir uns schon um **17.30 Uhr**. Sollten sich die Uhrzeit als problematisch herausstellen, werden wir andere Räumlichkeiten suchen. Anregungen, Wünsche und Kritik bitte auf dem Treffen äußern oder an die Geschäftsstelle richten.

Zum Vormerken: Jahreshauptversammlung 2009

Die Jahreshauptversammlung 2009 findet am **Mittwoch**, den **11. März** um 18.30 Uhr in der Uniklinik Münster statt. Nach der Hauptversammlung und einem kleinen Imbiß wird voraussichtlich Prof. Dr. Kienast vom Transplantationszentrum Münster aktuelle Ergebnisse der allogene Stammzell-Transplantation vorstellen und anschließend für Fragen zur Verfügung stehen.

Selbsthilfeförderung gemäß § 20 Abs. 4 SGB V durch Krankenkassen

Seit 2008 gibt es zwei verschiedene Förderarten der Krankenkassen. Zum einen die kassenartenübergreifende bzw. Pauschalförderung für laufende Kosten. Hier zahlen alle Krankenkassen in einen Pool ein. Wir stellen nur einen Antrag bei einer Krankenkasse, die den Pool verwaltet. Zum anderen die kassenindividuelle bzw. Projektförderung. Hier muß, wie bisher, bei jeder Krankenkasse ein separater Antrag gestellt werden. In 2008 erhielten wir an Pauschalförderung 851 Euro. An Projektförderung bekamen wir von der Barmer 500 € (2007: 400 €), von der BKK NRW 500 € (2007: 1.800 €); von der Kaufm. Krankenkasse 300 € (2007: 40 €) und von der Knappschaft 169 € (2007: 600 €).

Insgesamt erhielten wir 2.320 € (Vorjahr: 4.935 €).

Von der DAK (2007: 150 €), der Techniker Krankenkasse (2007: 600 €) und der IKK (2007: 1.345 €) bekamen wir nichts, nicht einmal eine Eingangsbestätigung oder eine Absage.

Interessante Meldungen

Ermäßigte BahnCard für Schwerbehinderte

Menschen über 60 Jahre oder Schwerbehinderte mit einem Grad der Behinderung ab 70 % können die BahnCard 50 zum ermäßigten Preis von 115,- € erhalten (regulärer Preis 225,- €).

Vitamin C schwächt Chemotherapie

- aus: Ärzte Blatt, 01.10.2008

Die Verordnung von Vitamin C zur Stärkung der Abwehrkräfte für eine bevorstehende Chemotherapie könnte keine gute Idee sein. Präklinische Studie in Cancer Research (2008; 68: 8031-8038) zeigen, dass Vitamin C die Widerstandskraft der Krebszellen stärkt und die Wirkung verschiedener Chemotherapeutika abschwächt.

Vitamin C gehört zu den so genannten Radikalfängern, also jenen reaktiven Sauerstoffspezies (reactive oxygen species, ROS), die schädliche Formen des Sauerstoffs neutralisieren, bevor diese Zellstrukturen schädigen. Einige häufig eingesetzte Krebsmedikamente erzielen ihre Wirkung jedoch, indem sie ROS freisetzen, die dann einen programmierten Zelltod, die Apoptose, herbeiführen.

Mark Heaney vom Memorial Sloan-Kettering Cancer Center in New York ging deshalb der berechtigten Frage nach, ob Vitamin C die Wirkung von Krebsmedikamenten herabsetzt. Die ersten Experimente wurden an Zelllinien von Leukämien oder Lymphomen durchgeführt. Die Krebszellen wurden mit den klassischen Zytostatika Doxorubicin, Cisplatin, Vincristin, Methotrexat, oder aber mit dem modernen Wirkstoff Imatinib behandelt, das Tumorzellen abtötet, indem es gezielt intrazelluläre Signalketten unterbricht.

Die zytotoxische Wirkung aller Wirkstoffe war nach Zusatz von Dehydro-Ascorbinsäure (der intrazellulär aktivierten Variante von Vitamin C) dosisabhängig herabgesetzt. Die Krebsmedikamente töteten zwischen 30 und 70 Prozent weniger Tumorzellen ab.

Ähnliche Effekte wurden bei Mäusen beobachtet, bei denen das Krebsleiden durch Implantation der Tumorzellen ausgelöst wurde. Hier verhinderte Vitamin C, dass die Chemotherapie ihre normale Wirkung entfaltete. Schließlich untersuchten die Forscher den Wirkungsmechanismus für diese (im wörtlichen Sinne) tumorprotektive Wirkung. Zur Überraschung stellten sie fest, dass nicht die Radikalfänger-Wirkung dafür verantwortlich ist. Vitamin C stabilisierte nach Auskunft von Heaney die Membranen der Mitochondrien, die ebenfalls ein Angriffspunkt vieler Chemotherapeutika sind.

Frühere Untersuchungen hatten gezeigt, dass Krebszellen Vitamin C besonders stark anreichern. Dies lässt sich nach den aktuellen Studienergebnissen nicht unbedingt als günstiges Zeichen werten.

Ob die Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind, muss offen bleiben. Dies kann nur in epidemiologischen Studien geklärt werden. Heaney rät Krebspatienten jedoch vorsorglich auf die Einnahme hochdosierter Vitamin-C-Präparate zu verzichten.

Moderne Kryobank für Krebspatientinnen mit Kinderwunsch

- aus: Nachrichten Agentur Medizin, 20.10.2008

Eine moderne Kryobank an der Universitätsklinik Jena erlaubt die langfristige Lagerung von Zellen und Geweben – sie soll vor allem Krebspatientinnen mit Kinderwunsch zur Verfügung stehen. Die in der Anlage tiefgefrorenen Zellen und Gewebe können über Jahrzehnte konserviert werden. Die Aufbewahrung bei Temperaturen von minus 140 Grad sichert die zukünftige Lebensfähigkeit der konservierten Zellen.

Ohne die Lagerung der Zellen droht vielen an Krebs Erkrankten die Unfruchtbarkeit, denn Chemotherapie und Bestrahlung greifen nicht nur die Krebszellen, sondern auch die empfindlichen Fortpflanzungsorgane an.

Männer haben bereits seit Jahren die Chance, Spermien vorsorglich einzufrieren. Mit Hilfe der künstlichen Befruchtung kann ein Kinderwunsch auch dann erfüllt werden, wenn infolge der Krebstherapien keine eigenen Spermien mehr vorhanden sind. Mit der Jenaer Kryobank steht eine vergleichbare Möglichkeit nun auch jungen Frauen zur Verfügung. Je nach Alter, persönlicher Lebenssituation und der Art der Krebserkrankung ist das Einfrieren von Eizellen oder von Eierstockgewebe möglich. Nach Abschluss der Krebsbehandlung kann das tiefgefrorene Gewebe transplantiert werden. So können frühzeitige Wechseljahre aufhalten und einen Kinderwunsch doch noch verwirklichen werden.

Ansprechpartner:

PD Dr. Wolfgang Starker, Leiter Kinderwunsch-Sprechstunde,
Frauenklinik am Universitätsklinikum Jena, Tel. 0 36 41 – 93 34 75
E-Mail: Wolfgang.Starker@med.uni-jena.de

Bortezomib (Velcade®) bessert die Prognose beim Multiplen Myelom

Wie die *Ärzte Zeitung* vom 13.10.2008 berichtet, kommen etwa die Hälfte aller Patienten mit einem Multiplen Myelom aus Altersgründen oder weil eine Kontraindikation vorliegt, nicht für eine Hochdosismethotherapie mit anschließender Stammzelltransplantation in Frage.

Im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie aus Melphalan und Dexamethason (MP) erhöht die Zugabe von Bortezomib bei diesen Patienten deutlich die Dauer bis zur Krankheitsprogression, das Gesamtüberleben sowie die Wahrscheinlichkeit eines kompletten Ansprechens. Das hat die prospektive und randomisierte Doppelblindstudie „VISTA“ ergeben.

An dieser Studie haben 682 zuvor nicht behandelte Myelompatienten aus 151 Zentren in 21 Ländern teilgenommen. Einschlusskriterien waren Alter über 65 Jahre oder Kontraindikationen gegen die autologe Stammzelltransplantation.

Bei den Patienten, die zusätzlich zur Standardbehandlung mit Melphalan und Dexamethason (MP) über neun sechswöchige Zyklen zusätzlich Bortezomib nach etabliertem Schema erhalten hatten, dauerte es im Mittel mehr als sieben Monate länger bis zum Fortschreiten der Erkrankung (24 versus 16,6 Monate) als mit MP allein. Etwa verdoppelt war in der Bortezomib-Gruppe (VMP) der Anteil der Patienten, die komplett oder teilweise auf die Therapie angesprochen haben (71 Prozent versus 35 Prozent).

Für Patienten mit dieser nach wie vor unheilbaren Erkrankung bedeute das ein deutlich längeres therapiefreies Intervall und damit ein Plus an Lebensqualität. Bemerkenswert

sei zudem, dass die bessere Wirksamkeit unter der VMP-Kombination nicht nur sehr rasch eingetreten ist, sondern auch unabhängig von der bei Myelompatienten häufigen und prognostisch ungünstigen Niereninsuffizienz war. Als Konsequenz dieser Ergebnisse hat die europäische Zulassungsbehörde EMA die Zulassung für Bortezomib auf die Primärtherapie bei multiplem Myelom erweitert.

Dasatinib ist eine Option bei Resistenz gegen Imatinib

- aus: Ärzte Zeitung, 20.10.2008

Eine Zweitlinien-Therapie mit Dasatinib bringt viele Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) in eine lang anhaltende hämatologische und zytogenetische Remission. Der Tyrosinkinase-Hemmer ist geeignet für Patienten, die das Standardmedikament Imatinib (Glivec®) nicht vertragen oder auf eine solche Behandlung nicht mehr ansprechen.

Das beste Resultat wird erzielt, wenn Dasatinib (Sprycel®) möglichst schnell nach Imatinib-Versagen verabreicht wird. Das setzt regelmäßige Laborkontrollen in Form eines molekularen Monitorings voraus.

Professor Andreas Hochhaus stellte in Wien die Zwei-Jahres-Auswertungen des START*-Studienprogrammes vor, in dem Dasatinib in allen Phasen der CML-Erkrankung hohe Remissionsraten erzielte. Nach 24 Monaten waren von den Patienten mit CML in chronischer Phase zwei Drittel in guter zytogenetischer Remission (McyR). 80 Prozent der Patienten waren zu diesem Zeitpunkt progressionsfrei bei einem Gesamtüberleben von 94 Prozent. Auch in der als problematisch anzusehenden akzelerierten Phase der CML sowie in der bedrohlichen Blastenkrise würden mit Dasatinib noch gute Ansprechraten erzielt, so Hochhaus. Bei Imatinib-Versagen sei der Wechsel zu Dasatinib günstiger, als Imatinib weiter aufzudosieren. Hochhaus erinnerte daran, dass Dasatinib ein potenter Multikinase-Hemmer ist, der unter anderem an die BCR-ABL-Kinase bindet, und zwar mit einer 300mal höheren Affinität als Imatinib. Hochhaus: "Da sich besonders in den ersten drei Jahren gegen Imatinib Resistenzen bilden können, ist die Anschlussstherapie mit Dasatinib eine wichtige Option."

Beiträge

Lenalidomid (Revlimid®) – Eine neue Therapieoption beim Multiplen Myelom

- aus: DLH-Info 35, ein Beitrag von Dr. Ulrike Klein, Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V, Hämatologie/Onkologie, Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg, Tel. 0 62 21 – 56-8611, Fax: 0 62 21 – 56-5721, E-Mail: Ulrike.Klein2@med.uni-heidelberg.de

Einleitung

Das Multiple Myelom ist bis heute eine lebensbedrohliche Erkrankung, die mit wenigen Ausnahmen noch nicht heilbar ist. Durch die Einführung der Hochdosistherapie mit anschließender Transplantation eigener (autologer) Blutstammzellen haben sich aber die Behandlungsmöglichkeiten wesentlich verbessert. Zudem erzielen neuere Medikamente wie Thalidomid (Wirkstoff des ehemaligen Contergan), Bortezomib [Velcade®] und Lenalidomid [Revlimid®] auch bei Patienten mit einem Rückfall der Erkrankung hohe Ansprechraten.

Lenalidomid ist ein in Kapselform vorliegendes Medikament aus der Gruppe der sogenannten „IMiDs“ (immunmodulierende Substanzen), das seine Wirkung überwiegend durch die Beeinflussung des Immunsystems entfaltet. Lenalidomid löst außerdem die sog. „Apoptose“, d.h. den programmierten Zelltod, aus und reduziert die Bindung der Myelomzellen an das Knochenmarkbindegewebe (Stroma). Nicht zuletzt hemmt es die Blutgefäßneubildung (Angiogenese) und aktiviert bestimmte zellabtötende Immunzellen („natürliche Killerzellen“). Das Medikament ist eine Weiterentwicklung des Thalidomids und diesem strukturell sehr ähnlich. Lenalidomid ist allerdings stärker wirksam und hat andere Nebenwirkungen.

Kombination Lenalidomid + Dexamethason im Rückfall

In zwei doppelblinden und plazebokontrollierten Studien mit Zufallszuteilung (Randomisierung) zu den verschiedenen Therapiearmen wurde Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason gegenüber Dexamethason allein bei Patienten mit Multiplem Myelom im Rückfall oder bei Therapieresistenz geprüft. Insgesamt umfassten diese Studien 705 Patienten. Dabei zeigten sich statistische Unterschiede sowohl bei der Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung als auch beim Gesamtüberleben zugunsten der Kombination Lenalidomid/Dexamethason. Die Daten dieser beiden Studien haben im Juni 2007 zur Zulassung des Medikaments in Kombination mit Dexamethason für Patienten mit Rückfall eines Multiplen Myeloms geführt. Unsere eigenen Erfahrungen mit über 90 Patienten, die im Vergleich zur Zulassungsstudie deutlich stärker vorbehandelt waren, zeigen ebenfalls gute Ansprechraten – auch, wenn vorher mit Thalidomid behandelt wurde.

Lenalidomid in der Primärtherapie des Multiplen Myeloms

In einer randomisierten Phase-III-Studie der amerikanischen Studiengruppe „South West Oncology Group“ (SWOG) wurde die Wirksamkeit einer Therapie von Dexamethason mit der von Lenalidomid / Dexamethason bei 198 zuvor unbehandelten Myelompatienten untersucht. Aufgrund der Überlegenheit von Lenalidomid / Dexamethason in Bezug auf die Ansprechraten und die Zeit bis zum Wiederauftreten

der Erkrankung wurde diese Studie nach einer Zwischenauswertung vorzeitig geschlossen.

In einer randomisierten Phase-III-Studie der amerikanischen Studiengruppe „Eastern Cooperative Oncology Group“ (ECOG) wurde die Wirksamkeit einer Therapie von Lenalidomid in Kombination mit hochdosiertem Dexamethason im Vergleich zu Lenalidomid in Kombination mit niedrigdosiertem Dexamethason bei 445 zuvor unbehandelten Myelompatienten untersucht.

Frühe Daten zeigen zwar bessere Ansprechraten auf Lenalidomid in Kombination mit hochdosiertem Dexamethason, aber aufgrund von vermehrten Nebenwirkungen findet sich ein deutlich besseres Überleben bei den Patienten, die in Kombination mit niedrigdosiertem Dexamethason behandelt wurden. Hier muss allerdings abgewartet werden, wie die Daten nach längerer Nachbeobachtung ausfallen.

Weitere Kombinationen

Gegenwärtig werden verschiedene Kombinationen von Lenalidomid mit klassischen Krebsmedikamenten sowohl in der Primärtherapie als auch im Rückfall getestet. Aufgrund der unterschiedlichen Wirkmechanismen sind hier zusätzliche Effekte zu erwarten. In einer amerikanischen Phase-I/II-Studie mit 62 Patienten zur Kombination Lenalidomid, Dexamethason, Doxorubicin und Vincristin (R-VAD) in der Primärtherapie zeigte sich eine Ansprechrate von 75%. Weitere Studien laufen u.a. zu den Kombinationen Lenalidomid / Bortezomib / Dexamethason, Lenalidomid / Melphalan / Prednison und Lenalidomid / Thalidomid.

Nebenwirkungen der Therapie mit Lenalidomid

Lenalidomid hat im Vergleich zu Thalidomid andere Nebenwirkungen. Da es nur in sehr geringem Maße zum Auftreten oder zur Verstärkung einer vorbestehenden Schädigung der peripheren Nerven (sog. „Polyneuropathie“ mit Kribbeln, Taubheit und Schmerzen, v.a. in den Füßen) führt, kann man auch Patienten mit Lenalidomid behandeln, die durch Vortherapien mit Thalidomid oder Bortezomib an eben dieser Nebenwirkung leiden. Demgegenüber ist insbesondere zu Beginn der Therapie auf Infektionen zu achten. Diese können auf dem Boden einer gegenüber Thalidomid stärkeren Verringerung der Blutzellwerte entstehen, aber auch unabhängig davon. Aus diesem Grund ist eine engmaschige ärztliche - jedoch nicht notwendigerweise stationäre - Betreuung in dieser Zeit erforderlich. Analog zu den Erfahrungen mit Thalidomid ist das Auftreten von Thrombosen zu beachten. In der Kombination mit Dexamethason oder Chemotherapie können sie bei bis zu 30% der Behandelten auftreten. Eine an die Anzahl der Blutplättchen (Thrombozyten) angepasste, kontinuierliche Vorbeugung von Thrombosen ist daher unverzichtbar.

Zusammenfassung

eine höhere Wirksamkeit bei einem veränderten Nebenwirkungsspektrum. Kürzlich veröffentlichte Daten zeigen bei unbehandelten Patienten sehr gute und bei stark vorbehandelten Patienten gute Ansprechraten. Dies gilt insbesondere auch für Patienten mit vorheriger Thalidomid-Behandlung. Durch die Kombination mit klassischen Krebsmedikamenten sind zusätzliche Effekte zu erwarten.

Einsatz einer allogenen Stammzelltransplantation nach Zevalin® - Vorbereitungstherapie (Konditionierung) zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen Non-Hodgkin-Lymphomen

- aus: DLH-Info 35; ein Beitrag von Dr. med. Wolfgang Bethge, Medizinische Universitätsklinik II, Hämatologie / Onkologie / Immunologie, Otfried-Müller Str. 10, 72076 Tübingen, Tel. 0 70 71 – 29-83176 oder 29-82 711, Fax: 07071 - 29-4514, E-Mail: wolfgang.bethge@med.uni-tuebingen.de

Für viele Patienten mit einer fortgeschrittenen Lymphomerkrankung stellt eine allogene Stammzelltransplantation, bei der Stammzellen eines passenden Familien- oder Fremdspenders übertragen werden, die einzige Therapieform mit dem Ziel der Heilung dar.

Dies gilt insbesondere für Patienten mit einem Rückfall eines Lymphoms nach einer intensiven Chemotherapie oder einer Transplantation autologer (eigener) blutbildender Stammzellen. Aufgrund der hohen Nebenwirkungsrate einer allogenen Transplantation konnte diese Therapie bislang jedoch nur wenigen jungen Patienten angeboten werden. Die Einführung neuer, milderer Transplantationsverfahren mit einer dosisreduzierten Vorbereitungstherapie (Konditionierung) und die Verbesserung der begleitenden (supportiven) Therapie ermöglichen aber inzwischen eine erfolgreiche allogene Stammzelltransplantation auch von Patienten in höherem Lebensalter. Eine dosisreduzierte Konditionierung besteht meist aus einer niedrigdosierten Ganzkörperbestrahlung und/oder Chemotherapie sowie Medikamenten zur Unterdrückung einer Abstoßungsreaktion. Die Therapie selbst hat meist kaum einen Effekt auf die zugrunde liegende Lymphomerkrankung. Der Erfolg basiert vielmehr hauptsächlich auf dem immunologischen Effekt der transplantierten Zellen gegenüber den Lymphomzellen. Das Lymphom wird von den Spenderzellen sozusagen „abgestoßen“. Die Ergebnisse einer solchen „Immuntherapie“ sind sehr vielversprechend. In Publikationen unterschiedlicher Arbeitsgruppen wurde über Heilungschancen von 50-80 % je nach Lymphomtyp - auch bei älteren und massiv vorbehandelten Patienten - berichtet. Es muss allerdings mit einer therapiebedingten Sterblichkeit von 10-30 % gerechnet werden. Da es für Lymphome grundsätzlich auch gute konventionelle Therapiemöglichkeiten gibt, sollte eine allogene Stammzelltransplantation daher nur bei fortgeschrittener Lymphomerkrankung und im Rückfall angewandt werden.

In unserer Arbeitsgruppe in Tübingen beschäftigen wir uns mit der weiteren Verbesserung der Möglichkeiten einer allogenen Stammzelltransplantation bei Patienten mit Lymphomen (außer Hodgkin-Lymphom). Man weiß inzwischen, dass Patienten mit einer möglichst guten Krankheitsrückbildung vor der Transplantation am meisten profitieren. Allerdings ist die Antilymphomaktivität der mildereren, dosisreduzierten Therapieprotokolle gering. Durch die Entwicklung der monoklonalen Antikörper gegen das Lymphozyten-Oberflächenmerkmal „CD20“ existiert inzwischen eine gut verträgliche Therapieform neben den nebenwirkungsreicheren Chemotherapien. Die Effektivität einer solchen Antikörpertherapie kann durch die Kopplung mit einem radioaktiven Molekül weiter verbessert werden. Lymphome sind nämlich sehr strahlensensibel. In dem inzwischen zur Therapie follikulärer Lymphome zugelassenen Präparat 90Yttrium-Ibritumomab-Tiuxetan (Zevalin®) wird der Beta-Strahler 90Yttrium an einen Antikörper gegen CD20 gekoppelt. Dies ermöglicht eine zielgenaue Strahlentherapie der Lymphomerkrankung - bei fast vollständiger

Aussparung gesunden normalen Gewebes. Die Nebenwirkungen betreffen fast ausschließlich das blutbildende System. Dies lässt diese Therapieform besonders geeignet für eine Kombination mit einer allogenen Stammzelltransplantation erscheinen, denn hierdurch wird einerseits eine nebenwirkungsarme, deutliche Steigerung der Antilymphomwirkung im Rahmen einer niedrigdosierten Konditionierungstherapie möglich, andererseits kann den spezifischen Nebenwirkungen dieser sog. „Radioimmuntherapie“ auf das blutbildende System mit der allogenen Transplantation entgegengewirkt werden. Basierend auf meinen präklinischen Studien während eines Forschungsaufenthaltes am Fred Hutchinson Cancer Research Center in Seattle / USA, entwickelte unsere Arbeitsgruppe in Zusammenarbeit mit Prof. Bunjes von der Universität Ulm ein neues Studienkonzept zur Kombination einer Radioimmuntherapie mit Zevalin® und allogener Stammzelltransplantation. Das Studienkonzept besteht aus zwei Armen für schnell und langsam wachsende Lymphome und testet verschiedene Konditionierungsformen sowie Radioimmuntherapiedosen im Zusammenhang mit einer allogenen Stammzelltransplantation.

Die Studie ist an den Transplantationszentren Tübingen, Ulm, Dresden, Würzburg, Leipzig, Hannover, Berlin, Essen, Münster, Wiesbaden und Göttingen zum Patienteneinschluss offen. Inzwischen wurden über 50 Patienten mit Lymphomen in diese Studie eingeschlossen.

Beim Amerikanischen Hämatologen-Kongress (ASH) in Atlanta wurden Ende 2007 die ersten vielversprechenden Ergebnisse vorgestellt. Zu erwähnen ist insbesondere die gute Ansprechrate bei niedrigmalignen Lymphomen und die niedrige therapiebedingte Nebenwirkungsrate und Sterblichkeit. Insbesondere kommt es nicht zu zusätzlichen Nebenwirkungen durch die Radioimmuntherapie bei gleichzeitig sehr effektiver Antilymphomwirkung. Nähere Informationen: Dr. Wolfgang Bethge, E-Mail: wolfgang.bethge@med.uni-tuebingen.de.

Follikuläre Lymphome

- aus: DLH-Info 36; der Text beruht auf dem Vortrag „Follikuläre Lymphome“ von Prof. Dr. Hans-Heinrich Heidtmann anlässlich des DLH-Patienten-Kongresses vom 21.-22. Juni 2008 in Bremen. Kontakt: Prof. Dr. Hans-Heinrich Heidtmann, St. Joseph-Hospital, Med. Klinik, Wiener Str. 1, 27568 Bremerhaven, Tel. 04 71 – 48 05-680, Fax: 04 71 – 48 05-687, E-Mail: heidtmann@josephhospital.de

Vorkommen

Das follikuläre Lymphom ist ein bösartiger Tumor des Lymphsystems. In Deutschland treten etwa 5000 Neuerkrankungen pro Jahr auf. Das follikuläre Lymphom macht damit ungefähr ein Drittel aller Lymphomerkkrankungen aus. Die Ursachen sind weitgehend unklar.

Entstehung

Die Tumorzellen leiten sich aus dem Lymphsystem ab. Das Lymphsystem dient der Immunabwehr des Körpers. Es setzt sich aus spezialisierten Lymphozyten zusammen, die untereinander eine sehr komplexe Organisationsstruktur aufweisen. Die Zellen zeichnen sich dadurch aus, dass sie sich im Falle einer Immunantwort sehr schnell sehr stark vermehren können. Andererseits werden sie auch wieder abgebaut, wenn sie nicht mehr benötigt werden (Apoptose, „programmierter Zelltod“). Lymphome

entstehen durch Vermehrung bösartig veränderter Lymphozyten, die sich nicht mehr dieser komplexen Regulation anpassen. Sie wachsen unkontrolliert und können sich im ganzen Körper ausbreiten. Das follikuläre Lymphom gehört zu den sog. „indolenten“ Lymphomen (im Wortsinne: „nicht schmerzhaft“, im übertragenen Sinn: „wenig aggressiv“). Bezüglich der Aggressivität des Verlaufs nimmt das follikuläre Lymphom unter den malignen, d.h. bösartigen, Lymphomen eine Mittelstellung ein.

In der feingeweblichen Untersuchung finden sich überwiegend zwei Zellformen:

kleine, „zentrozytische“ Lymphozyten mit gekerbtem Kern und eingestreute große, „zentroblastische“ Lymphozyten mit hoher Vermehrungspotenz. Aus diesen beiden Zellformen leitet sich die Bezeichnung dieser Lymphomart nach der früher in Deutschland gängigen „Kiel-Klassifikation“ ab: „zentrozytisch / zentroblastisches Lymphom“. Je nach Anteil der Zentroblasten finden sich unterschiedliche Grade der Erkrankung: Grad I enthält sehr wenige Zentroblasten und verhält sich dementsprechend sehr wenig aggressiv; Grad III b besteht fast nur noch aus Zentroblasten und muss behandelt werden wie ein hoch aggressives Lymphom.

Fast immer findet sich eine typische Veränderung im Erbgut der Lymphomzellen [die sog. Translokation t (14;18)]. Diese Veränderung führt zu einer Fehlsteuerung in der Zelle, welche den „programmierten Zelltod“ (Apoptose) behindert und deshalb zu einer Ansammlung von krankhaften Zellen führt. Diese typische Veränderung ist fast beweisend für das Vorliegen eines follikulären Lymphoms. Die Veränderung ist erworben („genetischer Unfall“) und wird nur in den Lymphomzellen weitergegeben; der Patient kann eine solche Veränderung nicht vererben.

Symptome

Das follikuläre Lymphom entsteht aus dem Lymphsystem, welches den gesamten Körper durchzieht. Meistens kommt es daher zunächst zu Lymphknotenvergrößerungen im Verlauf der Lymphabstromwege, es können aber auch Lymphtumorsammlungen in anderen Organen auftreten z.B. im Darm oder im Knochenmark. Wichtig für die Behandlung ist die Stadienfestlegung, die die Ausbreitung im Körper beschreibt. Spezielle Prognose-Scores, wie der sog. „FLIPI“, helfen bei der Therapieentscheidung. Je nach Ausbreitung treten vielgestaltige Probleme auf, die der erfahrene Arzt zu verhindern bzw. im Entstehungsstadium zu erkennen sucht. So können Infekte auftreten als Folge der abgeschwächten Immunreaktion oder als Folge einer Knochenmarkverdrängung. Auch Blutarmut (Anämie) kann durch die Knochenmarkverdrängung entstehen. Manchmal kommt es zu einer Auflösung der roten Blutkörperchen (Hämolyse), die ebenfalls mit einer Anämie einhergeht. Gelegentlich tritt eine Blutungsneigung auf. Stark vergrößerte Lymphknoten können auf den Harnleiter drücken und damit zu einem Nierenstau führen. Auch Gefäßkompressionen sind möglich, in deren Folge es u.a. zu Thrombosen kommen kann. Im Lungenraum kann die Einwanderung von Lymphomzellen zu einer Ansammlung von Ergussflüssigkeit führen. Durch eine Kompression der Lymphbahnen können Lymphödeme entstehen (Wasseransammlungen im Gewebe). Nervenkompressionen gehen oft mit Schmerzen einher, und Substanzen, die von den Lymphzellen freigesetzt werden, können Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust hervorrufen (sog. „B-Symptome“). Schließlich muss immer an die Möglichkeit eines Übergangs in ein aggressives hoch malignes Lymphom gedacht werden.

Untersuchungen

Besteht bei einem Patient der Verdacht auf eine Lymphomkrankung, erfolgt eine umfassende und sorgfältige Untersuchung. Diese beginnt immer mit der detaillierten Erhebung der Krankheitsvorgeschichte, einer sorgfältigen körperlichen Untersuchung, umfangreichen Blutuntersuchungen sowie bildgebenden Verfahren (Ultraschall, Computertomographie u.a.).

Gegebenenfalls muss eine Knochenmarkpunktion durchgeführt werden, um den Befall des Knochenmarks auszuschließen. Prinzipiell gründet sich die Diagnose immer auf eine feingewebliche, pathologische Untersuchung. Wird jedoch aus einer Knochenmarkprobe die Diagnose eindeutig gestellt, kann auf die Gewebsentnahme an ungünstiger Stelle verzichtet werden.

Behandlung

Das folliculäre Lymphom ist gut behandelbar, oftmals wird durch eine milde Chemotherapie innerhalb kurzer Zeit eine vollständige Rückbildung erreicht. Das folliculäre Lymphom neigt jedoch dazu, selbst nach vielen Jahren wiederzukommen. Folliculäre Lymphome in einem sehr frühen lokalisierten Stadium können durch Strahlentherapie geheilt werden. Dies setzt jedoch voraus, dass der gesamte Krankheitsprozess in ein Strahlenfeld passt. Bei knapp der Hälfte der Patienten in einem frühen Stadium kann auf diese Weise eine langfristige Krankheitsrückbildung erreicht werden, was einer Heilung praktisch gleich kommt. Allerdings wird das folliculäre Lymphom in der Mehrzahl der Fälle erst in einem fortgeschrittenen Stadium festgestellt. Dann wird in der Regel zunächst die Krankheitsdynamik erfasst, ohne zu behandeln (sog. „wait-and-watch“-Strategie). Dies ist manchmal für die betroffenen Patienten schwer nachzuvollziehen. Tatsächlich ist es aber so, dass das Lymphom manchmal so langsam voranschreitet, dass der mögliche Schaden durch eine Therapie den möglichen Nutzen überwiegen würde. Außerdem kann es manchmal bei folliculären Lymphomen zu spontanen Rückbildungen kommen. Eine Therapie ist einzuleiten bei raschem Wachstum, Organkomplikationen oder anderen Beeinträchtigungen wie Nachtschweiß, Gewichtsabnahme, Fieber, großer Lymphknotenmasse oder Knochenmarkschwäche mit verringerten Blutzellwerten. Zur Verfügung stehen mehrere Chemotherapeutika, die oft in Kombination eingesetzt werden [z.B. Bendamustin, „CHOP“ (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison), „FCM“ (Fludarabin, Cyclophosphamid, Mitoxantron), etc.]. Die Chemotherapie wird außerdem in der Regel mit dem Antikörper Rituximab kombiniert. Je nach Dringlichkeit wird die Therapie mehr oder weniger intensiv durchgeführt. Der Stellenwert einer Hochdosistherapie mit der Rückgabe eigener Knochenmarkstammzellen muss noch ermittelt werden. Rituximab hat zu einer wesentlichen Verbesserung der Therapieergebnisse beigetragen. Es handelt sich um einen Antikörper gegen das Oberflächenmerkmal „CD20“, das sich auf den Lymphomzellen befindet. Er ist zugelassen für die Primärtherapie, für die Rückfalltherapie und für die Erhaltungstherapie (für letztere nach erfolgreicher Behandlung eines Rückfalls). Ein Antikörper gegen CD20 kann auch mit einem radioaktiven Strahler gekoppelt werden. Dies hat den Vorteil, dass man nicht nur einzelne CD20-positive Zellen erreicht, sondern auch noch weitere Lymphomzellen in unmittelbarer Umgebung durch die Strahlen abtöten kann. Eine externe Strahlentherapie ist beim folliculären Lymphom sehr wirksam, jedoch können die Felder nicht beliebig groß gemacht werden, und die Bestrahlungen sind auch nicht beliebig wiederholbar. Üblicherweise kommt die Strahlentherapie daher – abgesehen

von der Therapie in sehr frühen Stadien – zum Einsatz, wenn es durch besonders große Lymphome zu Organbeeinträchtigungen kommt, und sie unter der konventionellen Chemotherapie nicht ausreichend und schnell genug ansprechen. Die Behandlung des follikulären Lymphoms wird nicht selten durch die vorhandenen Begleiterkrankungen mitbestimmt. Durch die Beeinträchtigung des Immunsystems kommt es zu gehäuftem Auftreten von Gürtelrose. Bei Diabetes mellitus ist der Einsatz von Cortisonpräparaten schwierig, da sie zum Entgleisen des Blutzuckers führen können. Eine Gicht kann durch vermehrte Freisetzung von Gewebsschlacken unter einer Chemotherapie verstärkt werden. Hochdruck- und Herzerkrankungen müssen bei der Auswahl der Chemotherapie mit berücksichtigt werden.

Was kann ich selbst tun?

Man sollte sich aktiv um eine ausgewogene Lebensführung bemühen. Hierzu gehören leichte Bewegung an der frischen Luft, ausgewogene Ernährung, ausreichend Schlaf und Lebensfreude. Wenn man sich sportlich betätigt, sollte man nie bis an die Erschöpfungsgrenze gehen. Bei niedrigen Blutzellwerten durch die Krankheit oder deren Therapie sollten größere Menschenansammlungen, der Umgang mit Personen mit Infekten sowie der Kontakt mit Staub, Bauschutt, fauliger Erde und Schimmel vermieden werden. Bei Fieber oder Blutungszeichen sollte man unmittelbar und jederzeit einen Arzt aufsuchen. Vorsicht ist geboten bei allen „alternativen“ bzw. „komplementären“ Behandlungsmethoden, die eine „Stimulation des Immunsystems“ versprechen. Es könnte sein, dass hierbei gerade die falschen Immunzellen – nämlich die Lymphomzellen – aktiviert werden. Ferner kann es zu Wechselwirkungen mit der „schulmedizinischen“ Therapie kommen. Man sollte deshalb vor Anwendung solcher Maßnahmen immer offen und vertrauensvoll mit seinem behandelnden Onkologen sprechen und sich bezüglich unerwünschter Effekte oder Wechselwirkungen beraten lassen.

Empfehlungen zur Nachsorge von Lymphompatienten

- aus: DLH-Info 36; ein Beitrag von PD Dr. Beate Gleissner und Prof. Dr. Michael Pfreundschuh, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Saarland, Kirrberger Straße, 66421 Homburg, Tel. 0 68 41 - 1 62 30 84, Fax: 0 68 41-1 62 13 99, E-Mail: beate.gleissner@uniklinikum-saarland.de

In den Jahren 2002 bis 2005 stellten Lymphome in Deutschland die achthäufigste Tumorerkrankung dar. Nach den Daten der Krebsregister im Saarland und in Schleswig-Holstein erkrankten in diesen beiden Bundesländern durchschnittlich 17 bis 20 Menschen pro 100 000 Einwohner und Jahr neu an einem Lymphom. Dies bedeutet, dass in der Bundesrepublik bei ca. 15. 000 Menschen pro Jahr eine Lymphomerkrankung neu festgestellt wird. Die Mehrzahl der Patienten spricht auf die Erstbehandlung gut an. Nachsorgeuntersuchungen sollten nach der Behandlung durchgeführt werden, um das erneute Auftreten der Tumorerkrankung zeitnah zu erkennen. Zum anderen sollen mögliche Folgeschäden durch die Behandlung aufgedeckt werden.

Strukturierte Nachsorgeuntersuchungen zum Erkennen einer erneuten Lymphomerkrankung

Durch die verbesserten therapeutischen Möglichkeiten erreicht die Mehrzahl der Patienten mit aggressiven (hoch malignen) Lymphomen und Hodgkin Lymphomen durch die Erstbehandlung ein Verschwinden der Erkrankung (komplette Remission). Zwar kommt es bei einem Teil der Patienten zu einem Wiederauftreten des Lymphoms, aber auch dann ist eine erneute Behandlung der Tumorerkrankung möglich. Eine zeitnahe Erfassung des Wiederauf-tretens des Lymphoms ist allerdings von Bedeutung. Niedrig maligne Lymphome weisen einen sich über viele Jahre erstreckenden klinischen Verlauf auf, in dem sich Phasen eines Tumorwachstums mit Phasen der Behandlung (Immuntherapie, Chemotherapie oder Strahlentherapie) abwechseln. Obwohl generell dieselben Grundvoraussetzungen für die strukturierte Tumornachsorge bei den Lymphomen gelten, steht bei den niedrig malignen Lymphomen die Symptomkontrolle im Vordergrund.

	Aggressive Lymphome	Hodgkin Lymphome	niedrig maligne Lymphome
Im ersten Jahr	Alle 3 Monate komplettes Nachsorgeprogramm	Alle 3 Monate komplettes Nachsorgeprogramm	Alle 3 Monate körperliche Untersuchung, Laborwerte, Anamnese, alle 6 Monate Bildgebung
Im zweiten Jahr	Alle 3 Monate komplettes Nachsorgeprogramm	Alle 6 Monate komplettes Nachsorgeprogramm	Alle 3 Monate körperliche Untersuchung, Laborwerte, Anamnese, alle 6 Monate Bildgebung
In den Jahren 3 - 5	Alle 6 Monate komplettes Nachsorgeprogramm	Alle 6 Monate komplettes Nachsorgeprogramm	Alle 6 Monate komplettes Nachsorgeprogramm
Nach 5 Jahren	Alle 12 Monate komplettes Nachsorgeprogramm	Alle 12 Monate komplettes Nachsorgeprogramm	Alle 12 Monate komplettes Nachsorgeprogramm

Tab. 1: Übersicht über die Nachsorge bei Lymphompatienten (zum „kompletten Nachsorgeprogramm“: siehe Tab. 2)

Als Ausgangspunkt sollte nach Therapieabschluss generell eine komplette Abschlussuntersuchung zur Bestandsaufnahme durchgeführt werden. Diese Untersuchungen sollten eine Computertomographie von Brustkorb und Bauch einschließen. Bei niedrig malignen Lymphomen können bei guten Untersuchungsbedingungen (schlanken Patienten!) auch eine Röntgenuntersuchung der Lunge und eine Ultraschalluntersuchung des Bauches ausreichend sein. Abhängig von den Ausgangsbefunden vor der Behandlung (immer bei anfangs bestehendem Befall) ist eine Knochenmarkpunktion, eine Punktion des Nervenwassers oder - im Einzelfall - eine Knochenszintigrafie angezeigt).

Da bei hoch malignen Lymphomen Rückfälle insbesondere in den ersten zwei Jahren nach der Erstbehandlung auftreten, ist es angezeigt, bei diesen Patienten in den ersten 24 Monaten nach der Therapie im Abstand von ca. 3 Monaten Nachkontrollen durchzuführen. Danach kann auf halbjährliche Kontrollen übergegangen werden. Bei Hodgkin Lymphomen werden insbesondere für das erste Jahr nach Therapieende vierteljährliche Kontrollen empfohlen. Bei niedrig malignen Lymphomen erscheint es akzeptabel, wenn halbjährlich Kontrollen der Bildgebung, aber vierteljährliche klinische Untersuchungen erfolgen. Bei niedrig und hoch malignen Lymphomen sowie auch Hodgkin Lymphomen kann nach 5 Jahren auf jährliche Kontrollen übergegangen werden. Nachsorgeuntersuchungen sollten beim Auftreten von Beschwerden, wozu insbesondere die „B-Symptome“ Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsabnahme zu rechnen sind, vorzeitig und außerhalb der oben genannten Intervalle durchgeführt werden.

Zu den klinischen Nachsorgeerhebungen (vgl. Tab. 2) zählt das Arzt-Patienten-Gespräch, in dem insbesondere geklärt werden sollte, ob B-Symptome aufgetreten sind.

<ul style="list-style-type: none"> • Befragung des Patienten nach Beschwerden und Symptomen • Körperliche Untersuchung • Bestimmung von Blutwerten, wie z.B. LDH und beta-2-Mikroglobulin
<ul style="list-style-type: none"> • Bildgebende Untersuchungen, wie Ultraschall des Bauchraums und Röntgen der Lunge bzw. Computertomografie von Brust- und Bauchraum
<ul style="list-style-type: none"> • Zusätzliche Untersuchungen in Abhängigkeit von den klinischen Beschwerden (z.B. Knochenmarkpunktion)

Tab. 2: Empfohlene Nachsorgeuntersuchungen bei Lymphompatienten

Im Rahmen der körperlichen Untersuchung wird vor allem darauf geachtet, ob Lymphknotenschwellungen vorliegen oder Milz und Leber vergrößert sind. Bei der Labordiagnostik sind die Anzahl der weißen und roten Blutkörperchen sowie der Blutplättchen von Interesse. Außerdem wird ein Blutausschrieb durchgeführt. Daneben ist eine Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) und von bestimmten Serum-Werten sinnvoll, die sich bei Lymphomen als Tumormarker eignen [Laktatdehydrogenase (LDH), beta-2-Mikroglobulin].

Bei den bildgebenden Untersuchungen ist im Falle der hoch malignen Lymphome und des Hodgkin Lymphoms in den ersten 2-3 Jahren eine Computertomografie (CT) wegen der höheren Aussagekraft zu bevorzugen. Nach Ablauf der 3-Jahresfrist ist es akzeptabel, wenn eine Computertomografie von Brustkorb und Bauchraum mit einer Röntgenuntersuchung der Lunge bzw. einer Ultraschalluntersuchung des Bauches im Wechsel durchgeführt wird. Bei niedrig malignen Lymphomen sind meist eine Röntgenuntersuchung der Lunge und eine Ultraschalluntersuchung des Bauchraumes als Verlaufsuntersuchungen ausreichend.

Beim Auftreten von Beschwerden sollten die Nachsorgeuntersuchungen dem aktuellen Status des Patienten angepasst und intensiviert werden. Es stellt sich die Frage, ob häufige Computertomografien in der Nachsorge von Lymphompatienten angesichts der relativ hohen Strahlenbelastung (vgl. Tab. 3) gerechtfertigt sind. Die Magnetresonanztomografie (MRT), die ohne ionisierende Strahlung auskommt, kann die Computertomografie leider nicht ersetzen, da die Aussagekraft der MRT zur Beurteilung von Lymphknoten, die sich in der Nähe von beweglichen Organen befinden (wie Lunge und Darm), deutlich eingeschränkt ist.

Art der Strahlenbelastung	Ungefähre Höhe der Strahlenbelastung
Einmaliges Röntgen der Lunge	0,02 mSv
Einmalige Computertomografie Lunge	8 mSv
Einmalige Computertomografie Bauchraum	10 mSv
Einmalige Positronen-Emissionstomografie	7,2 mSv
<i>Quelle: „Strahlenschutz in der diagnostischen Radiologie“, Shannoun et al., Deutsches Ärzteblatt, Heft 3 vom 18.01 2008</i>	

Tab. 3: Ungefähre Höhe der Strahlenbelastung durch Röntgen, CT und PET (mSv = Milli-Sievert)

Eine Ultraschalluntersuchung des Brustkorbs zur Beurteilung der Lymphknoten ist wegen der Rippen nicht möglich. Die Lymphknoten im Bauchraum können bei sehr guten Untersuchungsbedingungen zwar prinzipiell mit Ultraschall untersucht werden, allerdings ist die Aussagekraft der Computertomografie höher. Vor allem bei Übergewicht ist die Aussagekraft der Ultraschalluntersuchung zum Teil erheblich eingeschränkt.

Kontrovers beurteilt und derzeit von den gesetzlichen Krankenkassen – bei ambulanter Durchführung - nicht übernommen wird die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) mit markierten Zuckermolekülen. Diese Darstellungsmethode ist zwar grundsätzlich empfindlich, aber zur besseren Einordnung der bisherigen Daten sind Studien notwendig, in denen zunächst nur die Ergebnisse beobachtet und erst nach

abschließender Auswertung dieser Daten therapeutische Entscheidungen getroffen werden. Vorsicht ist geboten aufgrund der methodischen Grenzen und der unterschiedlichen Darstellung bei den verschiedenen Lymphomarten. Zu bedenken ist auch, dass die PET – erst recht bei kombinierter Anwendung mit einer Computertomografie – ebenfalls mit einer relativ hohen Strahlenbelastung verbunden ist (vgl. Tab.3). Die PET ist daher zurzeit kein Standard in der Diagnostik von Lymphomerkrankungen.

Nachsorge zum Erkennen von Komplikationen

Infektionen

Das höchste Infektionsrisiko besteht unter der Durchführung der Chemotherapie in der Phase, in der die Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) am niedrigsten ist (sog. „Nadir“). Während der Therapie sollte deshalb zu diesem Zeitpunkt auch ohne Fieber ein vorbeugender Einsatz von Antibiotika erwogen werden. Darüber hinaus liegt insbesondere nach Antikörpertherapie (z.B. Rituximab [MabThera®], Alemtuzumab [MabCampath®]) oder nach Gabe von bestimmten Medikamentenklassen wie Nukleosidanaloga (z.B. Fludarabin [Fludara®]) auch für längere Zeit eine erhöhte Anfälligkeit für sog. „atypische“ Infektionen, insbesondere bestimmte Lungenentzündungen, vor. Bei der Rituximab-Behandlung sollte deshalb unter Therapie sowie bis 2 Monate darüber hinaus eine Vorbeugung mit dem Antibiotikum Cotrimoxazol [Cotrim® u.a.] erfolgen. Bei der Behandlung mit Alemtuzumab und Fludarabin sollte diese vorbeugende Maßnahme auch ohne Infektion auf 6 Monate nach dem Therapieende ausgeweitet werden.

Besondere Vorsicht gegenüber infektiösen Komplikationen ist bei vorbestehendem Diabetes mellitus unter Cortisongabe geboten. Auch Patienten, bei denen eine Milzentfernung durchgeführt wurde, haben ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Osteoporose

Durch die bei vielen Therapieprotokollen integrierte Gabe von Cortison besteht besonders bei Frauen und älteren Patienten ein erhöhtes Osteoporoserisiko. Letzterem sollte durch verstärkte Aufnahme von Milchprodukten sowie Gabe von Calciumpräparaten entgegengewirkt werden. Die Behandlung mit einem Bisphosphonat, das den Knochenabbau hemmt, kann angezeigt sein. Bei begründetem Verdacht sollte eine Diagnosesicherung mittels radiologischer Kontrolle der Knochendichte durchgeführt werden. Außerdem kann bei den mit Cortison behandelten Patienten ein lokaler Gewebstod im Knochen auftreten (sog. „Knochennekrosen“). Dann ist eine orthopädische Behandlung erforderlich.

Störungen der Funktion der Keimdrüsen (Hoden, Eierstöcke)

Bei vielen männlichen Patienten mit Hodgkin Lymphomen liegt bereits vor der Behandlung eine verminderte Funktion der Spermien vor. Nach der Behandlung zeigten ca. 50% der Frauen und 65% der Männer mit Hodgkin Lymphomen Störungen der Funktion der Keimdrüsen (gemessen an einer Erhöhung des „Follikel Stimulierenden Hormons“, kurz: FSH). Diese Nebenwirkung hängt insbesondere mit der Gabe von Procarbazin [Natulan®] zusammen, das in den dosisintensivierten Therapieprotokollen weiterhin enthalten ist. Nahezu alle Patienten mit Hodgkin Lymphomen, die wegen eines erhöhten Risikos mit dem Therapie-Protokoll „BEACOPP“ behandelt wurden, zeigten nach der Lymphombehandlung keine funktionierenden Spermien mehr. Patienten mit anderen Lymphomen weisen in unterschiedlichem Ausmaß nach der Therapie Störungen der Keimdrüsen auf. Bei

Diagnosestellung oder Therapieintensivierung sollte daher bei Männern über die Möglichkeit einer Kältekonservierung (Kryokonservierung) von Spermien gesprochen werden. Bei Frauen ermöglicht eine parallel zur Chemotherapie durchgeführte Behandlung mit einem bestimmten Hormonpräparat eine deutlich höhere Rate an erhaltener Eierstockfunktion. Im Einzelfall kann vor der Chemotherapie eine Kältekonservierung von Eierstockgewebe sinnvoll sein.

Herzschädigung (Kardiotoxizität)

Eine Anthrazyklinbasierte Chemotherapie ist der Standard für zahlreiche Lymphomarten (zu den Anthrazyklinen gehört z.B. das häufig eingesetzte Doxorubicin [Adriblastin® u.a.]). Hier führt die Behandlung in der therapeutisch üblichen Zyklenzahl meist nicht zu einer Einschränkung der Herzleistung. Allerdings sollte dies mit einer Herz-Ultraschall-Untersuchung im Verlauf bestätigt werden. Eine Intensivierung der Untersuchungen ist bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Herzerkrankungen, z.B. bei vorbestehendem hohem Blutdruck oder Zustand nach Herzinfarkt, notwendig. Bei Auftreten von Zeichen einer Herzschwäche (Luftnot bei Belastung, dicke Beine) sind eine Vorstellung beim Kardiologen und eine Behandlung der Herzschwäche angezeigt. Auch noch Jahre nach der Behandlung ist bei Patienten mit Lymphomen das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöht.

Zweitumore

Patienten, die wegen einer Lymphomerkrankung behandelt wurden, weisen auch noch 5 bis 20 Jahre nach der Erstbehandlung ein erhöhtes Risiko auf, an einem Zweitumor zu erkranken. An Zweitumoren sind insbesondere Leukämien und solide Krebserkrankungen (z.B. Brusttumore) zu nennen. Insbesondere belastet sind weibliche Patienten, Patienten mit einer Lymphomerkrankung im Brustbereich (Mediastinum), Patienten, die eine Bestrahlung unter Einbeziehung der Brust erhalten haben, und Patienten nach Hochdosistherapie. Schilddrüsenkrebserkrankungen stehen in Zusammenhang mit einer Vorbestrahlung unter Einbeziehung der Schilddrüse. Chemotherapeutische Substanzen, für die ein direkter Zusammenhang zur Rate an Zweitkrebserkrankungen bei Lymphompatienten besteht, sind unter anderem Etoposid [Vepesid® u.a.], Cytarabin [ARA-cell® u.a.] und Cyclophosphamid [Endoxan®].

Nachsorge nach Hochdosistherapie

Die Nachsorge nach einer Hochdosistherapie mit Transplantation eigener (autologer) Blutstammzellen schließt die oben genannten Untersuchungen ein. Patienten nach autologer Stammzelltransplantation zeigen eine erhöhte Rate an Grauem Star, Mundtrockenheit, Schilddrüsenunterfunktion, Osteoporose, Herzschwäche, Nervenschäden und schlechterem Allgemeinzustand. Sie sind weniger gut in der Lage, einer Schulausbildung oder einer Arbeit nachzugehen.

Das Risiko für Mundtrockenheit oder einen Grauen Star hängt insbesondere davon ab, ob eine Strahlentherapie als Vorbehandlung für die Transplantation durchgeführt wurde. Wegen des erhöhten Risikos für das Auftreten eines Grauen Stars sind regelmäßige Nachkontrollen durch Augenärzte angezeigt.

Zusammenfassung

Nachsorgeuntersuchungen sind neben der Eigenbeobachtung durch den Patienten ein wichtiger Faktor, um zeitnah das Wiederauftreten der Erkrankung zu erfassen. Ein Schwerpunkt der Nachsorge stellt deshalb die Verlaufskontrolle der Tumorerkrankung dar. Ein weiterer Schwerpunkt, der im klinischen Betrieb häufig weniger Beachtung findet, besteht im Erkennen und der Behandlung von möglichen therapiebedingten Organschäden. Hierbei geht es insbesondere um das Erkennen von Infektionen, Nebenwirkungen am Knochen und am Herzen sowie um den Ausschluss von Zweittumoren.

Morbus Waldenström

- aus: DLH-Info 36; der Text beruht auf dem Vortrag „Morbus Waldenström“ von Prof. Dr. Manfred Hensel anlässlich des DLH-Patienten-Kongresses vom 21.-22. Juni 2008 in Bremen. Kontakt: Prof. Dr. Manfred Hensel, Mannheimer Onkologie Praxis, Q5 14-22, 68161 Mannheim, Tel. 06 21 - 224 30, Fax 06 21 - 2 84 33, E-Mail: hensel@mannheimer-onkologie-praxis.de

Einleitung

Der Morbus Waldenström, eine bösartige Erkrankung des Lymphsystems, wurde nach dem schwedischen Arzt Jan Waldenström benannt [Morbus = Krankheit]. Er hat die Krankheit in den 1940er Jahren erstmals beschrieben. Alle Erkrankungen des Lymphsystems werden heute nach der WHO-Klassifikation eingeteilt. Diese unterscheidet die Gruppe der B-Zell- und der T-Zell-Lymphome. Letztere sind in Europa wesentlich seltener. B-Zell-Lymphome werden in viele verschiedene Formen unterteilt – in die eher aggressiv bzw. rasch wachsenden Lymphome und die sog. indolenten bzw. langsam wachsenden Lymphome. Zu letzteren gehört der Morbus Waldenström (Synonym: Makroglobulinämie Waldenström), der in der WHO-Klassifikation offiziell „Lymphoplasmazytisches Lymphom“ (früher: „Immunozytom“) genannt wird. Da der Morbus Waldenström mit anderen langsam wachsenden Lymphomen eng verwandt ist, gibt es viele Ähnlichkeiten, Gemeinsamkeiten und Überlappungen.

Häufigkeit und Ursachen

Der Morbus Waldenström ist eine seltene Erkrankung. Sie tritt etwa einmal pro 100.000 Einwohner pro Jahr auf. Männer und Weiße sind häufiger betroffen. Familiäre Häufungen wurden in seltenen Fällen beschrieben, die Erkrankung wird aber nicht direkt vererbt.

Patienten mit Morbus Waldenström sind meistens schon älter. Das mittlere Alter bei Erstdiagnose liegt bei 65 Jahren. Nur selten erkranken Patienten, die jünger als 40 Jahre sind. Die Ursachen sind weitgehend unklar. Man hat zwar einige Zusammenhänge gefunden, z.B. zu bestimmten Hepatitis-Virusinfektionen. Man weiß aber nicht genau, ob das Zufall oder ursächlich von Bedeutung ist. In den Chromosomen von B-Lymphozyten im Knochenmark tritt wahrscheinlich irgendwann aus unbekanntem Gründen ein Schaden auf. Dies führt dazu, dass sich die B-Lymphozyten im Knochenmark aufgrund einer Fehlregulation nicht mehr richtig entwickeln. Dadurch entsteht in der Folge die eigentliche Krankheit.

Symptome

Die Symptome beim Morbus Waldenström (vgl. Abb. 1) kann man einteilen in Symptome, die durch den Lymphombefall im Knochenmark oder in der Milz hervorgerufen werden, und Symptome, die auf das abnorm erhöhte Eiweiß IgM (siehe Abschnitt „Diagnose“) zurückzuführen sind.

- Gewichtsverlust
- Nachtschweiß
- Müdigkeit/Leistungsminderung
- Anämie
- Mangel an weißen Blutkörperchen
- Mangel an Blutplättchen
- Milzvergrößerung
- Lymphknotenschwellung
- Polyneuropathie
- Raynaud-Phänomen

Abb. 1: Typische Symptome bei Morbus Waldenström

Die Lymphomzellen bilden Zytokine, d.h. bestimmte Stoffe, die ins Blut abgegeben werden, und dann in der Folge zu Nachtschweiß und häufig auch zu Gewichtsverlust führen. Häufig wird von den Patienten ein „Leistungsknick“ beschrieben. Sie sind nicht mehr so fit wie früher. Dies hängt u.a. mit der bei Morbus Waldenström sehr häufigen Anämie zusammen, d.h. einer Verminderung des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin, kurz: Hb). Die Anämie ist das wesentliche Symptom beim Morbus Waldenström, das meistens irgendwann dazu führt, dass mit einer Therapie begonnen werden muss. Seltener sind ein Mangel an weißen Blutkörperchen (Leukopenie) oder Blutplättchen (Thrombopenie). In etwa einem Drittel der Fälle findet sich eine Milzvergrößerung. Große Lymphknotenschwellungen sind beim Morbus Waldenström selten (im Gegensatz zu anderen langsam wachsenden Lymphomen). Da das abnorm erhöhte Eiweiß die peripheren Nerven schädigen kann, steht bei den hierdurch bedingten Symptomen die Polyneuropathie im Vordergrund. Dabei handelt es sich um neurologische Symptome, d.h. Gefühlsstörungen, Kribbeln und Schmerzen insbesondere in den Fingern, Füßen und Zehen. Die Betroffenen leiden teilweise unter Gangstörungen, weil sie nicht mehr spüren, wo sie auftreten. Ein weiteres Symptom ist das sog. „Raynaud-Phänomen“, d.h. Durchblutungsstörungen in den Fingern. Die Blutgefäße in den Fingern ziehen sich bei Kälte zusammen, und die Finger werden sehr blass oder sogar blau. Besonders im Winter ist diese Symptomatik sehr unangenehm für manche Patienten.

Diagnose

Die Diagnose Morbus Waldenström kann nur dann gestellt werden, wenn zum einen im Knochenmark ein lymphoplasmazytisches Lymphom diagnostiziert und zum anderen im Blut das abnorm erhöhte Eiweiß IgM nachgewiesen wird. Nur wenn beides zutrifft, liegt ein Morbus Waldenström vor. Mithilfe einer bestimmten Untersuchung, der sog. „Eiweißelektrophorese“ kann man verschiedene Eiweiße im Blut genauer unterscheiden. Zu den Eiweißen gehören u.a. die Antikörper, die sog. „Immunglobuline“ (Ig). Davon wiederum gibt es fünf verschiedene Arten (G, A, M, D

und E). Beim Morbus Waldenström ist das IgM erhöht. Wenn der Patient mit einem der oben erwähnten Symptome zum Arzt geht, d.h. in der Regel zunächst zum Hausarzt, dann veranlasst der Hausarzt eventuell eine Eiweißelektrophorese. Diese zählt zu den normalen Routineuntersuchungen oder sollte zumindest dazu gehören. Außerdem findet man aufgrund der IgM-Erhöhung in der Regel eine stark erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG). Die BSG ist allerdings sehr unspezifisch und kann auch auf ganz andere Erkrankungen hindeuten, z.B. auf eine Grippe. Wenn der Hausarzt dann aber in der Eiweißelektrophorese zusätzlich eine Zacke bei den Immunglobulinen findet, führt dies zu weiteren diagnostischen Verfahren. Oft liegt schon zu Beginn der Erkrankung eine Erniedrigung des Hämoglobinwertes, also eine Anämie, vor. Dann schickt der Hausarzt den Patienten in der Regel zum Hämatologen oder in eine hämatoonkologische Abteilung einer Klinik. Dort werden weitere Untersuchungen gemacht. Eine Knochenmarkpunktion ist wichtig für die Diagnosesicherung, weil nur so der Knochenmarkbefall durch ein lymphoplasmazytisches Lymphom nachgewiesen werden kann. Üblicherweise werden außerdem eine Ultraschalluntersuchung des Bauchraums und eine Röntgenuntersuchung des Brustkorbs durchgeführt, um zu überprüfen, wie groß die Milz ist und ob die Lymphknoten vergrößert sind. Stark vergrößerte Lymphknoten, sind aber, wie erwähnt, beim Morbus Waldenström selten.

Therapie

Eine Behandlung wird nicht automatisch nach Diagnosestellung begonnen, sondern erst, wenn irgendwann Beschwerden auftreten. Es konnte bisher nicht nachgewiesen werden, dass Patienten ohne Beschwerden einen Vorteil von einer frühzeitigen Therapie haben. Es gibt Studien bei ähnlichen Krankheiten wie der chronischen lymphatischen Leukämie (die auf die gleichen Medikamente anspricht) oder beim folliculären Lymphom im fortgeschrittenen Stadium, in denen man die Patienten nach Diagnosestellung entweder frühzeitig mit Chemotherapie behandelt hat oder aber erst Monate oder sogar Jahre später, wenn Beschwerden aufgetreten sind. Dabei hat sich kein Vorteil bezüglich der langfristigen Lebenserwartung bei den Patienten, die sofort behandelt wurden, gezeigt. Deswegen verzichtet man bei langsam wachsenden Lymphomen in fortgeschrittenem Stadium, die noch keine Beschwerden bereiten, in der Regel darauf, sofort nach Diagnosestellung zu behandeln. Man behandelt vielmehr erst, wenn Symptome aufgetreten sind, wie z.B. ausgeprägter Nachtschweiß.

Ein anderer Grund für den Beginn einer Therapie ist eine ausgeprägte Anämie. Bei einem Hämoglobin-Wert von unter 10 Milligramm pro Deziliter (mg/dl) kommt es meistens zu relativ starken Beschwerden, wie Schwäche und Müdigkeit. Der Grenzwert von 10 mg/dl ist aber nur eine Faustregel. Weitere Gründe, um die Behandlung zu beginnen, können folgende sein:

- schwere Nervenschädigung (Polyneuropathie)
- große Milz, die Beschwerden bereitet
- große Lymphknoten, die Beschwerden bereiten
- starker Gewichtsverlust aufgrund der Krankheit

Sich nur am IgM-Wert zu orientieren, ist umstritten. Es gibt keinen klar definierten Grenzwert, ab dem man mit der Therapie anfängt. Allerdings ist es häufig so, dass Symptome umso eher auftreten, je höher der IgM-Wert ist. Die Behandlung soll im Wesentlichen zu einer Besserung oder Beseitigung der Symptome und zu einer Normalisierung der Blutwerte (meistens des Hämoglobins) bzw. zu einer Normalisie-

rung bzw. Verkleinerung der Milz führen. Ziel ist letztlich eine Verbesserung der Lebensqualität.

Es wird erwartet, dass sich durch die modernen Therapiemöglichkeiten, die heute zur Verfügung stehen bzw. die zurzeit entwickelt werden, die Lebenserwartung verbessert. Es gibt mehrere Substanzen, die in der Therapie angewendet werden. Am häufigsten wird Leukeran® eingesetzt. Dabei handelt es sich um eine Tablette mit der chemotherapeutischen Substanz Chlorambucil. Dieses Medikament gibt es schon sehr lange (ca. 30-40 Jahre), und es ist sehr gut verträglich. Die meisten Patienten haben wenige oder gar keine Nebenwirkungen.

Der IgM-Wert sinkt unter Chlorambucil und die Symptome bessern sich. Wirksamer sind allerdings chemotherapeutische Substanzen wie das Fludarabin [Fludara®] oder in den letzten Jahren auch biologische Substanzen wie der monoklonale Antikörper Rituximab [MabThera®]. Das Fludarabin gibt es seit etwa 15 Jahren. Diese Substanz führt wesentlich häufiger zur Normalisierung der Blutwerte als Chlorambucil. Es handelt sich dabei aber um eine Infusionsbehandlung, und es treten mehr Nebenwirkungen auf.

Der Antikörper Rituximab ist zwar für den Morbus Waldenström nicht zugelassen, er wird aber trotzdem in vielen Zentren in Kombination mit der Chemotherapie gegeben, weil er bei anderen nah verwandten Erkrankungen hoch wirksam ist. Der Antikörper bindet ganz spezifisch an die Oberflächenstruktur „CD20“, die auf den Tumor- bzw. Lymphomzellen sitzt. Der Antikörper wird als Infusion gegeben und ruft in der Regel keine Nebenwirkungen hervor. Lediglich bei der allerersten Infusion führt der Antikörper häufig zu einer Art allergischem Syndrom. Bei den weiteren Infusionen treten meistens gar keine Nebenwirkungen auf, insbesondere keine Übelkeit und kein Haarausfall. Wenn man mit Rituximab allein behandelt, kann man zwar in einem relativ hohen Prozentsatz eine Besserung erreichen. Ein Ansprechen, ein Rückgang des IgM-Wertes, zieht sich aber über einen längeren Zeitraum hin. Außerdem steigt der IgM-Wert oft nach einem dreiviertel bis einem Jahr allmählich wieder an. Heutzutage versucht man, vor allem jüngeren Patienten Kombinationstherapien aus verschiedenen Chemotherapiesubstanzen, ggf. plus Rituximab, zu geben. Diese Kombinationen gehen mit der höchsten Wahrscheinlichkeit für ein Ansprechen – d.h. für eine Besserung des IgM-Wertes und des Hämoglobinwertes - einher. Sie werden je nach Zentrum unterschiedlich häufig eingesetzt. Leider gibt es bisher keine Daten, die belegen, dass eine der Kombinationen besser ist als eine andere oder dass eine Kombinationstherapie die Lebenserwartung im Vergleich zu den Einzelsubstanzen deutlich verlängert. Entsprechende Studien laufen, aber die Ergebnisse liegen noch nicht vor.

Wird eine Infusionschemotherapie mit Fludarabin durchgeführt, geben die Ärzte meistens 6 Zyklen. Ein Zyklus bedeutet, dass man 5 Tage lang in eine Tagesklinik oder Praxis kommt und in einem Zeitraum von 30-60 Minuten Fludarabin als Infusion über die Vene bekommt. Das nennt man einen „Block“ oder einen „Zyklus“. Das Gleiche wird jeweils in monatlichem Abstand wiederholt. Begleitend bekommen die Patienten ein Mittel gegen Übelkeit. Das Gichtmittel Allopurinol [Zyloric® u.a.] wird gegeben, um die Erhöhung der Harnsäure (bedingt durch den Zellzerfall) zu verhindern. Zumindest im ersten Zyklus wird das in der Regel gemacht. Gelegentlich, wenn die Patienten häufig Infekte haben, gibt man außerdem vorbeugend ein Antibiotikum. Meistens ist die Therapie mit Fludarabin, die alle 4 Wochen durchgeführt wird, komplett ambulant durchführbar. Im Idealfall erreicht man eine Normalisierung oder eine gute Besserung der Werte. Man kontrolliert dann alle drei Monate - üblicherweise ambulant – den weiteren Verlauf und wie sich die Werte entwickeln.

In Heidelberg wird die sog. „PERLL“-Studie durchgeführt. In dieser Studie wird eine Kombination aus Pentostatin, Cyclophosphamid [Endoxan®] und Rituximab gegeben, und zwar im Wesentlichen bei Patienten mit Morbus Waldenström und bei Patienten mit CLL. Es werden 6 Zyklen im Abstand von jeweils drei Wochen verabreicht. Das Besondere an dieser Studie ist, dass bei den Patienten, bei denen die Therapie gut angesprochen hat, noch eine zweijährige Erhaltungstherapie mit dem Antikörper folgt – also alle drei Monate eine ambulante Infusion mit Rituximab. Neben Heidelberg nehmen weitere Zentren aus Südwestdeutschland daran teil (Klinikum Mannheim, Bad Friedrichshall, Schwäbisch-Hall, Bretten, Hämatologische Praxis Speyer, Klinikum München-Großhadern). Im Juni 2008 waren etwa 85 Patienten in die Studie eingeschlossen. Ansprechpartner in Heidelberg ist Dr. Michael Rieger (Michael_Rieger@med.uni-heidelberg.de, Tel. 0 62 21 – 56 80 01).

Es gibt mittlerweile eine ganze Reihe weiterer, für diese Indikation noch nicht zugelassener Substanzen, die im Rahmen von Studien erprobt werden. Thalidomid [Thalidomide Pharmion™], das ehemalige Contergan, wirkt sehr gut beim Multiplen Myelom. Auch beim Morbus Waldenström hat es sich in kleinen Studien als wirksam erwiesen. Lenalidomid [Revlimid®] ist eine ähnliche Substanz, die etwas weniger Nebenwirkungen hervorruft. Sie ist auch beim Morbus Waldenström wirksam. Man kann sie Patienten geben, bei denen die herkömmlichen Therapien nicht gut genug gewirkt haben. Bortezomib [Velcade®] ist eine Infusionsbehandlung, die vor allem beim Multiplen Myelom im Rückfall eingesetzt wird. Es gibt Studien, in denen es auch beim Morbus Waldenström gut gewirkt hat.

Die Stammzelltransplantation ist im Wesentlichen eine Therapieoption für jüngere Patienten, d.h. Patienten, die jünger als 65 Jahre sind. Es gibt aber keine fixe Altersgrenze. Man kann mit Hochdosistherapien und autologer bzw. allogener Stammzelltransplantation am ehesten eine langfristige Rückbildung der Krankheit (eine sog. „Remission“) erreichen. „Autolog“ bedeutet, dass der Patient seine eigenen Stammzellen, die man zu einem früheren Zeitpunkt entnommen hat, nach der Hochdosistherapie zurückbekommt. „Allogen“ bedeutet, dass der Patient Stammzellen von einem Familien- oder Fremdspender erhält. Der wichtigste Unterschied ist, dass bei der allogenen Transplantation die neue Blutbildung den Beginn einer dauerhaften zellulären Immuntherapie darstellt, d.h. das neue Abwehrsystem, das mit der Blutbildung übertragen wurde, bekämpft das Lymphom im Knochenmark auf Dauer. Die allogene Stammzelltransplantation hat somit am ehesten das Potenzial, die Krankheit langfristig zu heilen. Die autologe Transplantation ist im Prinzip nur ein „Trick“, um eine sehr hochdosierte Chemotherapie geben zu können. Die Blutbildung erholt sich durch die zurückgegebenen (eigenen) Stammzellen nach der hochdosierten Therapie relativ rasch wieder.

Man bekommt bei der allogenen Stammzelltransplantation erst mehrere Zyklen einer Chemotherapie mit dem Ziel, eine Rückbildung der Krankheit zu erreichen. Unmittelbar vor der eigentlichen Stammzelltransplantation wird eine Behandlung durchgeführt, die man „Konditionierung“ nennt. Die gespendeten Stammzellen bekommt man nach der Konditionierungstherapie mit einer Infusion übertragen. Die Zellen finden über die Blutbahn ihren Weg ins Knochenmark, siedeln sich dort an und beginnen, neue Blutzellen, d.h. insbesondere auch neue Abwehrzellen, zu bilden. In der Folge kommt es zu einem dauerhaften Immuneffekt gegenüber dem Lymphom. Prof. Dreger, der in Heidelberg die Transplantationsabteilung leitet, hat einige Patienten mit Morbus Waldenström allogen transplantiert. Das sind alles junge, stark vortherapierte Patienten gewesen, bei denen die Therapie nicht gut genug gewirkt hatte. Diese Patienten hatten alle relativ viele Nebenwirkungen, wie z.B. Abstoßungsreaktionen. Die

Abstoßungsreaktionen haben aber auch eine positive Seite: Bei den Patienten, bei denen diese Art Entzündungsreaktion des neuen Abwehrsystems gegenüber dem Körper aufgetreten ist, konnte auch noch viele Monate nach der Transplantation eine komplette Krankheitsrückbildung nachgewiesen werden.

[Weiterführende Literatur: Übersichtsartikel „IgM-Gammopathie: Differenzialdiagnose, Klinik und Therapie“, Autoren: Manfred Hensel, Peter Dreger und Anthony D. Ho. Deutsches Ärzteblatt 2007; 104 (26): A-1907/B-1684/C-1620. Auffindbar über die Suchfunktion auf www.aerzteblatt.de].

Informationsbroschüren für Patienten und Angehörige

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

Maligne Lymphome: Neue Broschüre zu aktuellen Therapiestudien

4. Auflage der Broschüre richtet sich an Patienten und Angehörige und informiert in einer Auswahl über die wichtigsten Therapieoptimierungs-Studien, die zur Zeit von den Studiengruppen des Kompetenznetzes Maligne Lymphome durchgeführt werden. Gegliedert nach den verschiedenen Lymphomerkrankungen werden auf jeweils zwei Seiten die aktuellen Studien vorgestellt und Kontaktdaten zu den Studiengruppen aufgeführt. Des Weiteren informiert die Broschüre in knapper, sehr allgemeiner Form über das Krankheitsbild „Maligne Lymphome“ und erläutert die Bedeutung von klinischen Studien. Hinweise auf ausführliche Patienteninformationen, in denen auch gängige Diagnose- und Therapieverfahren beschrieben werden, runden die Broschüre ab.

Kompetenznetz Maligne Lymphome, Tel. 02 21 – 4 78 - 74 00

E-Mail: lymphome@uk-koeln.de

Patientenbroschüre „Der informierte Patient“

Die Firma Shire hat zu den Krankheitsbildern „**Essentielle Thrombozythämie (ET)**“, „**Polycythaemia vera (PV)**“ und „**Primäre Myelofibrose (PMF)**“, die alle zu den Chronischen myeloproliferativen Erkrankungen (CMPE) gehören, Patientenbroschüren herausgegeben. Jede der drei Broschüren geht auf 12 Seiten auf Definition, Symptome, Diagnose, Ursachen, Komplikationen und Behandlung der jeweiligen Erkrankung ein.

Shire Deutschland GmbH

Tel. 02 21 – 8 02 50-0

Patienteninformation Ernährung bei Krebserkrankungen

Essen hält Leib und Seele zusammen und ist ein wichtiger Bestandteil der Lebensqualität. Beschwerden durch eine Tumorerkrankung und die Nebenwirkungen der Behandlung können bedarfsgerechtes Essen verhindern und zu Mangelzuständen führen. Nicht essen können nimmt starken Einfluss auf das Wohlbefinden.

Die Broschüre möchte mit Informationen und Tipps helfen, das Essen auf die jeweiligen Bedürfnisse des Patienten abzustimmen, damit der Körper den Anforderungen einer Tumorbehandlung gewachsen ist.

Auf 55 Seiten werden Themen wie richtiges Essen im allgemeinen und während der Tumorbehandlung erläutert. Im einem weiteren Kapitel werden Nebenwirkungen wie Appetitlosigkeit, Geschmacksstörungen, Sodbrennen, Mundtrockenheit u.a. beschrieben und Tipps gegeben, wie man diese lindern kann.

Ortho Biotech, Division of Janssen-Cilag GmbH, Tel. 02 37 – 9 55-0

**Das Team der S.E.L.P. e.V. wünscht Ihnen friedvolle
Weihnachten und ein glückliches, erfolgreiches und vor
allem gesundes Jahr 2009**