

**S.ELP. e.V.**

Gründungsmitglied des Bundesverbandes  
Deutsche Leukämie-Hilfe e.V.  
Herrenstraße 34 · 48167 Münster  
Tel. 02506 - 67 68 · Fax 02506 - 8 55 59  
E-Mail: Leukaemie-Lymphom@selp.de  
Internet: www.selp.de



## **Rundbrief 35**

Münster - Nürnberg

Münster, im Juli 2009

### **In eigener Sache**

#### **Einladung zum Sommerfest am 29. August 2009**

Wie schon im letzten Jahr, wollen wir auch in diesem Jahr wieder mit Ihnen ein Sommerfest feiern. Da die Kombination Fahrrad-tour – Grillen bei Ihnen großen Anklang gefunden hat, wollen wir dies wiederholen.

Die Radler treffen sich um **13.45 Uhr** an der Radstation, direkt vor dem Haupteingang des Bahnhofs und radeln von dort unter ortskundiger Führung nach Wolbeck. Wer kein eigenes Rad besitzt oder es nicht mitbringen kann, kann sich über uns ein Fahrrad ausleihen.

Die Gesamtstrecke beträgt etwa 11 km und kann bei gemütlicher Fahrt in ca. einer Stunde zurückgelegt werden. Nach etwa der Hälfte des Weges soll eine Kaffeepause eingelegt werden.

Alle anderen, die nicht Fahrradfahren möchten oder können, sind ab **16.30 Uhr** herzlich zum gemütlichen Beisammensein und Grillen in die Geschäftsstelle eingeladen.

Damit wir entsprechend planen bzw. Fahrräder reservieren können, bitten wir umseitig die Anmeldung auszufüllen und uns bis zum **22.08.09** zuzuschicken, zu faxen oder zu mailen.

Bei schlechtem Wetter fällt die Radtour aus. Falls Sie unsicher sind, können Sie am Samstagmorgen unter 0172 – 1 56 95 31 nachfragen.

#### **Selbsthilfeförderung für 2008**

Im Dezember erhielten wir noch 500 € Projektförderung vom BKK-Landesverband.

Insgesamt bekamen wir dann doch noch 2.820 €, aber trotzdem 2.115 € weniger als in 2007.

#### **Internet-Auftritt**

Unser Umzug auf einen neuen Server ist fast abgeschlossen. Überarbeitet und erweitert werden muß aber noch das Glossar. Über Rückmeldungen zum neuen Design, Lesbarkeit, notwendige Ergänzungen etc. würden wir uns sehr freuen.

#### **Dank an Bernard Hellkuhl**

An dieser Stelle möchten wir uns ganz herzlich bei Herrn Dr. Bernard Hellkuhl bedanken, der die „alte“ Seite entworfen, gestaltet und bis Ende letzten Jahres betreut hat. Herr Hellkuhl war maßgeblich an der Erstellung der Artikel „Leukämien“ und „Lymphomen“ sowie des Glossars beteiligt. Wir danken ihm für die freundliche Überlassung seiner bisherigen Arbeiten im Web und für seine jahrelange Mithilfe und Unterstützung.

#### **Kreative Menschen gesucht**

Seit Jahren sind wir mit einem Informations- bzw. Verkaufsstand auf dem Handorfer Herbst oder dem Wolbecker Weihnachtsmarkt vertreten um uns auch einem anderen Publikum bekannt zu machen, aber auch um unsere Vereinsfinanzen aufzubessern. Damit wir auch weiterhin mit einem attraktiven Angebot dort präsent sein können, ist Ihre Unterstützung und Kreativität gefragt. Wir können (fast) alles gebrauchen: Aquarell-Malerei, Seidenmalerei, Grußkarten, Holzarbeiten, Gestricktes, Gehäkeltes und, und, und ...

## Interessante Meldungen

### Kein grüner Tee während Bortezomib-Therapie

Wie verschiedene Agenturen berichteten, sollten Patienten, die mit Bortezomib (Velcade®) behandelt werden, besser keinen grünen Tee trinken.

Grüner Tee enthält das Antioxidans Epigallocatechingallat (EGCG), dem krebshemmende Wirkungen zugeschrieben werden. Es untergräbt einen Schutzmechanismus von Krebszellen, der sie vor dem programmierten Zelltod (Apoptose) schützt.

Da Bortezomib zu den Medikamenten gehört, die ebenfalls eine Apoptose von Tumorzellen auslösen, wurde angenommen, dass die Essenzen des grünen Tees die Wirkung des Medikamentes verstärken würden.

Es zeigte sich aber sowohl in in-vitro als auch im Mausexperiment, dass EGCG die Wirkung von Bortezomib komplett antagonisierte [blockierte].

Ob die Wirkung von Bortezomib auch beim Menschen durch das Trinken von grünem Tee beeinträchtigt wird, lässt sich nicht eindeutig sagen. Berichte von Patienten, nach denen grüner Tee die Verträglichkeit von Bortezomib verbessert, deuten aber darauf hin.

Wenn EGCG die Wirkung hemmt, gehen folglich auch die Nebenwirkungen zurück. Die subjektiven positiven Patientenerfahrungen können deshalb trügerisch sein. Experten raten daher Patienten, die Bortezomib behandelt werden, besser keinen grünen Tee zu trinken. Vor allem aber sollten sie Tee-Konzentrate oder EGCG-Produkte meiden.

### Das Non-Hodgkin-Lymphom CLL verläuft immer leukämisch

- aus: Ärzte Zeitung, 02.02.2009

Bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) hat sich in den vergangenen Jahrzehnten etwas verändert: Galt diese Leukämie-Form früher eher als "Alterskrankheit", ist der Anteil der CLL-Patienten unter 55 Jahren inzwischen deutlich gestiegen. Darauf machen Dr. Barbara Eichhorst und Professor Michael Hallek von der Uni-

versität zu Köln in ihrem CME-Beitrag "CLL - Leben mit kranken Lymphozyten" aufmerksam.

Die CLL mit einer Inzidenz von 3 pro 100 000 ist sowohl Lymphom als auch Leukämie. Der Grund: Die Unterform der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) verläuft im Gegensatz zu anderen NHL immer leukämisch. Die Lymphomzellen infiltrieren nicht nur die lymphatischen Organe wie Milz und Lymphknoten, sondern sie sind auch im peripheren Blut nachweisbar.

Oft wird die Krebserkrankung nur zufällig bei Blutuntersuchungen entdeckt. Bei der weiteren Anamnese müsse gezielt nach Leistungsschwäche, B-Symptomen wie Nachtschweiß und Gewichtsverlust sowie nach einer Infektneigung gefragt werden, so Eichhorst und Hallek. Größte Gefahr für die Patienten sei die erhöhte Infektanfälligkeit.

Blutbild und Differenzialblutbild sind nach Angaben der Hämatologen wegweisend. Der Lymphozytenanteil beträgt bis zu 95 Prozent. Vorherrschend sind kleine, morphologisch reif wirkende Lymphozyten. Absichern lässt sich die Diagnose mit einer Immunphänotypisierung der Leukämiezellen im peripheren Blut. Gesucht wird dabei mit Hilfe markierter Antikörper nach Molekülen, die auf der Membran der Zelloberfläche sitzen. Charakteristisch sind die B-Zell-Marker CD19, CD20 und CD23 sowie der T-Zell-Marker CD5 und die Leichtkettenrestriktion k oder l. Diese Restriktion, die bei Gesunden nicht vorkommt, ist Beleg dafür, dass die Leukämiezellen monoklonal sind.

In der Erstdiagnostik werden schließlich Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin sowie Transaminasen bestimmt. Steht die Diagnose, sollte noch Haptoglobin bestimmt und ein Coombs-Test vorgenommen werden, um eine latente Immunhämolyse auszuschließen, empfehlen Eichhorst und Hallek. Eine Sonografie des Abdomens sei obligat, eine Röntgen-Thorax-Aufnahme werde empfohlen. Auf eine Knochenmarkpunktion könne in der Regel verzichtet werden.

Wie die CLL, die sich aus B-Lymphozyten entwickelt, entsteht, ist bisher noch nicht vollständig aufgeklärt. Ursprungszelle bei Patienten mit einer CLL mit nicht-mutiertem Immunglobulin-Gen ist

der naive B-Lymphozyt, der noch nicht mit einem Antigen in Berührung gekommen ist. Bei CLL mit mutiertem Immunglobulin-Gen ist es dagegen die Gedächtnis-B-Zelle nach Kontakt mit einem Antigen.

Bei diesen beiden CLL-Gruppen spiegelt sich der Immunglobulin-Gen-Status auch in der Überlebenszeit wider. Bei Patienten, deren B-Zellen ein nicht-mutiertes Immunglobulin-Gen haben, liegt die mittlere Überlebenszeit bei acht Jahren. In der anderen Gruppe ist die Überlebenszeit deutlich höher. Sie liegt bei Vorliegen eines mutierten Immunglobulin-Gens bei 25 Jahren. Die meisten CLL-Patienten haben chromosomale Abweichungen, und zwar mehr als 80 Prozent der Erkrankten. Es handelt sich vor allem um eine Chromosom-13q- oder Chromosom-11q-Deletion oder um eine Trisomie 12.

### **Viel Fett und Proteine stärken Krebskranke**

- aus: Ärzte Zeitung, 13.02.2009

Die gängigen Ernährungsempfehlungen gelten für die meisten Krebskranken nicht. Da Tumorkranke während der Behandlung oft viel abnehmen, sollten sie auf nahrhaftes Essen achten. Denn Patienten mit schlechtem Ernährungszustand bekommen während einer Radio- oder Chemotherapie häufig Komplikationen wie Wundheilungsstörungen, Infektionen und Sepsis. Wird der Therapiezyklus deswegen unterbrochen, steht der Behandlungserfolg infrage. Oft haben die Patienten jedoch schon vor der Diagnosestellung ungewollt und unbemerkt an Gewicht verloren. Wichtig ist daher die ständige Kontrolle des Körpergewichts, rät der Bundesverband der Hersteller von Lebensmitteln. Vor allem sollte die Ernährung von Krebspatienten qualitativ aufgewertet werden. Dazu gehört etwa, die Fett- und Proteinzufuhr zu erhöhen, um mehr Energie zuzuführen.

### **Azacitidin (Vidaza®) für Hochrisiko-Patienten mit myelodysplastischen Syndromen (MDS) zugelassen**

- aus: Ärzte Zeitung, 17.02.2009

Die Zulassung beruht nach Angaben von Professor Norbert Gattermann aus Düssel-

dorf unter anderem auf den Daten der AZA-001-Studie mit 358 Patienten. Es handelt sich um die größte internationale randomisierte Phase-III-Studie, die bisher mit Hochrisiko-MDS-Patienten gemacht wurde, wie der Onkologe bei einer Celgene-Veranstaltung berichtete. Die Patienten hatten ein hohes Risiko für eine akute myeloische Leukaemie oder zu sterben. Patienten, die mit dem Orphan Drug Azacitidin (Vidaza®) behandelt wurden, lebten um neun Monate länger - statt 15 Monate mehr als 24 Monate. Vergleichsgruppe waren Patienten mit "best supportive care" (BSC) und niedrig dosiertem Cytarabin oder BSC und Standardchemotherapie. Darüber hinaus wurde der Anteil der Patienten, die nach zwei Jahren noch lebten, von 26 auf 51 Prozent verdoppelt.

45 Prozent der Patienten, die zuvor Bluttransfusionen benötigten, brauchten zudem durch die Azacitidinterapie keine Transfusionen mehr. Um für Patienten den größten Vorteil zu erzielen, solle die Azacitidin-Therapie bei fehlender Krankheitsprogression fortgesetzt werden, betonte Gattermann. Seinen Angaben zufolge beruht die Wirkung des Medikamentes unter anderem darauf, dass stumm geschaltete Gene in blutbildenden Zellen wieder angeschaltet werden und sich so die Blutbildung wieder normalisiert

### **Zulassung für Rituximab (MabThera®) bei chronisch-lymphatischer Leukämie**

- aus: Journal Onkologie, 04.03.2009

Künftig können Patienten mit chronisch-lymphatischer Leukämie (CLL) mit einer Kombination aus Chemotherapie und dem Antikörper Rituximab behandelt werden, auch wenn sie vorher noch keine andere Behandlung erhalten haben. Die entsprechende Zulassung erfolgte durch die Europäische Kommission für Arzneimittel EMEA Anfang März und basiert auf den Ergebnissen einer großen internationalen Studie.

Rituximab darf demnach in Kombination mit jeder bei CLL möglichen Chemotherapie als Erstbehandlung angewendet werden. In der Untersuchung lebten CLL-Patienten, die eine Kombination aus Chemotherapie und Rituximab erhalten hatten, durch-

schnittlich 40 Monate ohne Fortschreiten ihrer Krankheit. Bei einer alleinigen Chemotherapie hingegen waren es nur durchschnittlich 32 Monate. Gleichzeitig verringerte sich durch die Antikörpertherapie die Zahl der erforderlichen Kontrolltermine in der Klinik, was für die Patienten einen Gewinn an Lebensqualität bedeuten kann.

### **EU-Zulassung für Ofatumumab eingereicht**

- aus: Ärzte Zeitung, 17.03.2009

Die Prüfsubstanz Ofatumumab ist bei der Europäischen Arzneimittelbehörde zur Zulassung eingereicht worden. Der von den Unternehmen GlaxoSmithKline und Genmab gemeinsam entwickelte monoklonale Antikörper habe sich bei der Therapie von stark vorbehandelten Patienten mit chronischer lymphatischer Leukaemie in einer aktuellen zulassungsrelevanten Phase-III-Studie als sehr wirksam erwiesen, berichtete das Unternehmen GlaxoSmithKline.

### **Körperliche Trainingsprogramme zeigen schon während Krebsbehandlung positive Effekte**

- aus: Ärzte Zeitung, 16.04.2009

Der Berliner Sportmediziner Fernando Dimeo von der Charité untersuchte die Wirkung eines Bewegungstrainings bei Leukämiepatienten, die mit aggressivsten medikamentösen Therapien und Bestrahlung sowie anschließender Stammzelltransplantation behandelt wurden. Die Patienten absolvierten liegend ein Fahrradergometertraining im Klinikbett. Dadurch konnten sie ihre Muskelkraft erhalten und ihre Lebensqualität steigern. Das Training führte nicht nur zu einer besseren körperlicher Fitness und weniger psychischem Stress, erklärte Dimeo, es reduzierte auch unerwünschte Nebenwirkungen einer Chemo- und Strahlentherapie wie Übelkeit, Erschöpfung und Schlafstörungen.

Wissenschaftler am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg und der Deutschen Sporthochschule in Köln fragten sich, welche Effekte ein Krafttraining bei Brustkrebspatientinnen zeigt. Nach eingehender sportmedizinischer Untersuchung absolvierten die Frauen begleitend zur

Chemotherapie über drei Monate zweimal wöchentlich je eine Stunde ein gerätegestütztes Ganzkörpertraining. Ergebnis: Die Patientinnen konnten ihr Kraftniveau auch im Arm an der operierten Seite erhalten.

Die Wirkung eines gezielten Krafttrainings bei Krebspatienten mit einer Tumorkachexie (starke Abmagerung) untersuchten die Wissenschaftler des DKFZ gemeinsam mit Kollegen der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg. Über acht Wochen wurde vor allem die Oberschenkelmuskulatur trainiert – mit Erfolg: Die Teilnehmer hatten nicht nur messbar - um vier Prozent - an Gewicht zugelegt, auch die Muskelkraft der kachektischen Patienten konnte um bis zu einem Fünftel gesteigert werden, berichtete Studienleiter Holger Krakowski-Roosen.

### **Hohes Hautkrebsrisiko nach Transplantation eines Organs**

- aus: Ärzte Zeitung, 07.05.2009

Menschen nach einer Organ- bzw. Stammzelltransplantation sollten alle vier bis sechs Monate zum Check beim Hautarzt, weil das Hautkrebsrisiko durch die Immunsuppression erhöht ist.

Während normalerweise die Inzidenz von Krebsvorstufen wie aktinischen Keratosen durch die lebenslang angehäuften UV-Schäden erst im höheren Alter steigt, geschieht das bei immunsupprimierten Patienten viel früher.

Nach einer Transplantation sollten sich die Patienten deswegen konsequent alle vier bis sechs Monate einem Hautkrebs-Screening unterziehen.

Sonnenschutz ist der zweite Pfeiler der Hautkrebsprävention bei Menschen nach Organtransplantation. Problematisch waren bisher die fettigen Grundlagen der meisten im Handel erhältlichen Sonnencremes. Sie vermehren die Hautprobleme bei diesen Patienten, die als Folge der Immunsuppression ohnehin zu fettiger Haut und akneartigen Läsionen neigen.

Mittlerweile gebe es medizinische, liposomale Sonnenschutzcremes, die mit deutlich weniger Fettgrundlage auskämen, berichtete Stockfleth. Diese Produkte seien speziell für immunsupprimierte Patienten geeignet. Unabhängig davon sollten sie die

Mittagssonne meiden und im Sommer lange Kleidung tragen.

### **Stammzelltransplantation bei Schwerer Aplastischer Anämie weiterhin zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen**

Vor ca. drei Jahren hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) seine Berichte zur **Stammzelltransplantation bei Schwerer Aplastischer Anämie** und bei Akuten Leukämien vorlegt hat. Am 28.05.2009 hat nun der Gemeinsame Bundesausschuss beschlossen, dass auch zukünftig die allogene Fremdspender-Transplantation bei der Schweren Aplastischen Anämie auf Kosten der gesetzlichen Krankenkassen durchgeführt werden darf.

### **Beiträge**

#### **Aktuelle Therapiekonzepte für die Akute Lymphatische Leukämie des Erwachsenen**

- aus: DLH-Info 38; ein Beitrag von Dr. med. Nicola Gökbuget, Studienkoordinatorin der „German Multicenter ALL Study Group“, kurz: GMALL, Medizinische Klinik II, Klinikum der J.W. Goethe Universität, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt a.M., Tel.: 0 69 – 63 01-63 65, Fax: 0 69 – 63 01-74 63, E-mail: [gmall@em.uni-frankfurt.de](mailto:gmall@em.uni-frankfurt.de), Homepage: [www.kompetenznetz-leukaemie.de](http://www.kompetenznetz-leukaemie.de)

Die Akute Lymphatische Leukämie (ALL) ist eine bösartige Erkrankung von lymphatischen Zellen. Lymphatische Zellen werden im Knochenmark oder der Thymusdrüse gebildet und vermehren sich bei einer bösartigen Veränderung unkontrolliert. Betroffen ist meist das Knochenmark, in dem die normale Blutbildung durch die Leukämiezellen verdrängt wird. In der Folge tritt ein Mangel an normalen Blutzellen (rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen, Blutplättchen) auf, was zu Anämie, Infektionsneigung oder Blutungsneigung führen kann. Auch alle anderen Organe können bei ALL befallen sein.

In den vergangenen zwei Jahrzehnten konnte eine deutliche Verbesserung der Heilungschancen bei der ALL erreicht werden. Eine verbesserte und intensivere

Chemotherapie, die Anwendung der Stammzelltransplantation bei einem Teil der Patienten, eine Optimierung der Begleittherapie sowie in den letzten Jahren der Einsatz zielgerichteter neuer Medikamente hatten einen wesentlichen Anteil daran. Es hat sich auch gezeigt, dass die ALL keine einheitliche Erkrankung ist, sondern aus Untergruppen besteht, die sich in Hinblick auf den Erkrankungsverlauf, die Heilungschancen und die optimale Therapie unterscheiden. Die Untergruppen werden durch eine hochwertige Spezialdiagnostik definiert, die bei allen ALL-Patienten durchgeführt werden sollte und vor allem im Rahmen von Studien angeboten wird. Wichtig ist für die Therapieentscheidung insbesondere der Subtyp der ALL d.h. B-Vorläufer, T-ALL oder reife B-ALL mit entsprechenden weiteren Untergruppen, das Oberflächenmerkmal „CD20“, der Nachweis von bestimmten Genveränderungen (bcr-abl, ALL1-AF4) sowie der Verlauf der minimalen Resterkrankung.

In Deutschland wird die Mehrzahl der erwachsenen ALL-Patienten in klinischen Studien behandelt, die von der deutschen multizentrischen Studiengruppe für die ALL des Erwachsenen (GMALL) durchgeführt werden. In ganz Deutschland nehmen mehr als 120 Kliniken an diesen Studien teil. Die in den Studien angebotenen Therapien umfassen von der Behandlung bei der Erstdiagnose bis zur Therapie von Rückfällen alle Erkrankungsphasen. Sie beinhalten zahlreiche innovative Ansätze in der Therapie einschließlich neuer Medikamente, die sich in der Entwicklung befinden. Ein besonders wichtiges Prinzip ist dabei neben der an Risikofaktoren orientierten Intensivierung der Therapie der Einsatz zielgerichteter Therapieelemente, die möglichst ohne die üblichen mit der Chemotherapie verbundenen Nebenwirkungen Leukämiezellen gezielt bekämpfen. Letztlich führt dies zu einer zunehmenden Individualisierung der Therapie. Die Behandlung im Rahmen einer solchen Studie hat einige Vorteile, z.B. dass die Therapie nach wissenschaftlichen Prinzipien festgelegt ist, der Patient darüber umfassend aufgeklärt wird, die Therapie in enger Zusammenarbeit mit der Studienzentrale

durchgeführt wird und die Daten und Ergebnisse der Therapie erfasst und ausgewertet werden.

Grundlage der Therapie bei der ALL des Erwachsenen ist eine intensive Chemotherapie. Die Behandlung orientiert sich deshalb unter anderem am Alter des Patienten, da bei jüngeren Patienten intensivere Therapien durchgeführt werden können. Patienten im Alter unter 18 Jahren werden im Allgemeinen in einer hämatologisch-onkologischen Kinderklinik behandelt. Patienten im Alter über 55-65 Jahren werden meist mit weniger intensiven, altersadaptierten Therapieprotokollen behandelt, wobei die Entscheidung, ob ein Patient nach Studien für jüngere oder ältere Patienten behandelt werden kann, letztlich unter Berücksichtigung des Allgemeinzustands und der Begleiterkrankungen gefällt wird. Ab einem Alter von 70-75 Jahren muss ebenfalls auf der Grundlage dieser Kriterien entschieden werden, ob eine intensive Chemotherapie überhaupt noch durchführbar ist.

Die Behandlung der ALL bei Erstdiagnose erfolgt bei jüngeren Patienten derzeit in der **GMALL-Therapiestudie 07/2003**. Hierbei werden gleich mehrere neuartige Therapieansätze verfolgt. Die Chemotherapie setzt sich aus wechselnden Chemotherapieelementen zusammen, wobei sich die Intensität an dem Rückfallrisiko orientiert. Bei Patienten mit hohem Rückfallrisiko ist bereits nach drei Chemotherapieblöcken eine Stammzelltransplantation vorgesehen. Dabei werden sowohl Verwandte als auch Freiwillige aus nationalen und internationalen Registern als Spender herangezogen. Demgegenüber ist bei Patienten mit geringerem Rückfallrisiko zunächst keine Stammzelltransplantation vorgesehen. Mit modernen Labormethoden soll bei diesen Patienten die so genannte **minimale Rest-erkrankung** (MRD) gemessen werden. Es handelt sich dabei um einen geringen Anteil von Leukämiezellen, die trotz Chemotherapie noch im Körper vorhanden sind und die bei der üblichen mikroskopischen Untersuchung des Knochenmarks nicht erkannt werden. Von diesen Zellen kann ein Rückfall der Erkrankung ausgehen. Mit der MRD-Bestimmung gelingt es, einen sehr geringen Anteil von Leukämiezellen nach-

zuweisen (eine einzige Leukämiezelle unter 10.000 normalen Zellen des Knochenmarks). Um diese Methode einsetzen zu können, muss leukämiebefallenes Knochenmark aus der Zeit der Diagnosestellung eingeschickt werden. Patienten, bei denen über einen längeren Zeitraum noch MRD nachgewiesen werden kann, haben ein erhöhtes Rückfallrisiko und sollen deshalb eine Stammzelltransplantation erhalten. Demgegenüber kann bei Patienten mit frühem MRD-Abfall die Therapie nach einem Jahr beendet werden. Diese Empfehlung kann aber nur gegeben werden, wenn der günstige Verlauf mit hoher technischer Sicherheit bestätigt werden kann. Gegenüber der Standardbehandlung der ALL bedeutet dies eine Therapieverkürzung um 1½ Jahre. Patienten, die in keine dieser beiden Gruppen passen, wird für ein weiteres Jahr die Durchführung einer Chemotherapie empfohlen. Bei allen Patienten wird auch nach Therapieende noch der Verlauf der MRD durch regelmäßige Knochenmarkpunktionen untersucht, um einen eventuell aufkommenden Rückfall frühzeitig zu entdecken.

Ein Teil der Patienten, deren Leukämiezellen ein besonderes Merkmal auf ihrer Oberfläche tragen (CD20), erhält zusätzlich zu der Chemotherapie eine Antikörperbehandlung. Der CD20-Antikörper **Rituximab** [Handelsname: MabThera®] wurde zunächst in der Therapie von Lymphomen erfolgreich eingesetzt. Er sorgt für eine gezielte Abtötung der CD20-positiven Zellen und wird in Kombination mit der Chemotherapie verwendet. Weiterhin wird in der Studie geprüft, ob eine Erhöhung der Dosis des Medikaments **Asparaginase** zu einer Verbesserung der Ergebnisse führen kann.

Die **Stammzelltransplantation** stellt die derzeit intensivste Therapieform für die ALL dar. Standard ist die Kombination von sehr intensiver Chemotherapie und einer Ganzkörperbestrahlung, die sog. Konditionierung, durch die das Knochenmark des Patienten und damit die Leukämiezellen möglichst vollständig beseitigt werden sollen. Damit die normale Blutbildung wieder einsetzen kann, erhält der Patient dann eine Transfusion mit Knochenmark-

zellen eines Spenders. Diese Zellen siedeln sich im Knochenmark an und beginnen mit der Blutbildung. Um Abwehrreaktionen des Empfängers zu verhindern, ist eine Unterdrückung des Immunsystems – zumindest über eine gewisse Zeit – erforderlich. Auch nach der Stammzelltransplantation ist es sinnvoll, MRD zu messen, um frühzeitig einen eventuell beginnenden Rückfall zu entdecken. Für die Konditionierung vor Stammzelltransplantation gibt es im Rahmen der GMALL-Studie eine Empfehlung. Außerdem laufen derzeit mehrere Studien, um dosisreduzierte Konditionierungen für ältere Patienten oder alternative Konditionierungen zu prüfen.

Neben Rituximab war die Entwicklung des Medikaments **Imatinib** [Handelsname: Glivec®] eine der wichtigsten Neuerungen in der Leukämiebehandlung. Imatinib ist ein spezieller Hemmstoff, der gezielt gegen den Erkrankungsmechanismus einer Untergruppe der ALL wirkt. Es handelt sich um die sog. Philadelphia-Chromosom-positive ALL (Ph+ ALL), die durch eine bestimmte Chromosomenveränderung gekennzeichnet ist. Bei Patienten mit Ph+ ALL wird Imatinib mit der Chemotherapie kombiniert. Jüngere Patienten erhalten derzeit Imatinib parallel zu der Chemotherapie bis zu einer Stammzelltransplantation. Die Behandlung erfolgt im Rahmen der GMALL-Studie 07/2003. Auch im Anschluss an die Transplantation ist der Einsatz von Imatinib vorgesehen, wenn noch eine Restkrankung (MRD) nachweisbar ist (**GMALL Imatinib post-SZT**).

Für ältere Patienten werden derzeit andere, schonendere Therapiekonzepte eingesetzt, da sich gezeigt hat, dass die Verträglichkeit der Chemotherapie mit zunehmendem Alter schlechter wird. Die älteren Patienten erhalten deswegen eine dosisreduzierte und verkürzte Chemotherapie. Auch bei älteren Patienten ist der Einsatz des Antikörpers Rituximab vorgesehen, sofern die Leukämiezellen CD20 aufweisen (**GMALL Elderly 1/2003**). Weiterhin wird untersucht, ob eine mäßig intensive Chemotherapie, unter anderem mit Asparaginase, zu einer Verbesserung der Therapie führen kann. Es soll künftig auch geprüft werden, ob bei einem Teil der

älteren Patienten eine dosisreduzierte Stammzelltransplantation durchgeführt werden kann, zumal es vielversprechende Zwischenergebnisse gibt. Für Patienten im Alter über 70-75 Jahren oder ältere Patienten mit massiven Begleiterkrankungen hat die GMALL-Studiengruppe eine Therapieempfehlung herausgegeben, die auf einer sehr milden Chemotherapie beruht und das Ziel verfolgt, die Leukämie zu unterdrücken und die Behandlung mit möglichst wenig Krankenhausaufenthalt durchzuführen.

Bei älteren Patienten mit Ph+ ALL hat sich gezeigt, dass die Behandlung mit Imatinib als Einzelsubstanz zu Beginn der Therapie zu gleichen Ergebnissen wie eine Chemo-therapie führt. Nach der anfänglichen Therapie mit Imatinib erhalten dann alle Patienten eine Kombination von Imatinib und Chemotherapie.

Auch bei Patienten mit Ph+ ALL ist es äußerst wichtig, im Verlauf die MRD zu bestimmen. Außerdem werden Untersuchungen zum Nachweis von Mutationen durchgeführt, die zu einer Resistenz gegenüber dem Medikament Imatinib führen. Bei anhaltend hohem MRD-Niveau kann die Umstellung der Therapie erwogen werden. Dafür stehen spezifische Medikamente nach dem Muster von Imatinib zur Verfügung. **Dasatinib** [Handelsname: Sprycel™] und **Nilotinib** [Handelsname: Tassigna®] haben z.T. ein breiteres Wirkungsspektrum oder wirken auch bei Vorliegen von Mutationen. Aktuell wird in einigen Kliniken in Deutschland eine Studie mit Dasatinib für ältere Patienten mit Ph+ ALL durchgeführt (**GRAALLPHAG06**). Um die noch immer zu hohe Rückfallrate zu senken, soll in dieser Studie von Anfang an Dasatinib in Verbindung mit einer milden Chemotherapie gegeben werden.

Wenn nach der anfänglich erfolgreichen Therapie ein Rückfall der ALL auftritt, stehen weitere erfolgversprechende Therapien zur Verfügung. Ziel ist es dann immer, eine komplette Remission zu erreichen, d.h. in der mikroskopischen Untersuchung können keine Leukämiezellen nachgewiesen werden. Im Anschluss wird eine Stammzelltransplantation angestrebt. Bei späten Rückfällen – nach Beendigung der

Chemotherapie – ist es häufig am erfolgversprechendsten, die anfängliche Chemotherapie zu wiederholen. Für frühe Rückfälle werden meist intensive, kurze Chemotherapien empfohlen. Auch neue Medikamente, die nur in Studien zur Verfügung stehen, sollten erwogen werden.

Bei Patienten mit Rückfall einer ALL vom T-Zell-Typ können die derzeit besten Ergebnisse mit dem Medikament **Nelarabine** [Handelsname: Arranon®] erzielt werden, das eine spezielle Wirkung auf lymphatische T-Zellen hat. Es handelt sich dabei um eine 5tägige Behandlung, die im Falle eines Ansprechens nach 21 Tagen wiederholt werden kann. Ziel beider Studien bei der T-ALL ist das Erreichen einer kompletten Krankheitsrückbildung und eine anschließende Stammzelltransplantation.

In seltenen Fällen kann ein Rückfall der ALL nur das zentrale Nervensystem (ZNS), d.h. die Rückenmarksflüssigkeit und das Gehirn, betreffen. Für Patienten mit einem solchen „ZNS-Rückfall“ wird ein neues Medikament geprüft, das eine Depot-Wirkung hat [**Depocyte®**, eine Variante des Cytarabins]. Bisher war es üblich, 2-3mal pro Woche Chemotherapie direkt in die Rückenmarksflüssigkeit zu verabreichen. Depocyte® wird nur einmal in 14 Tagen angewendet, was für die betroffenen Patienten eine deutliche Erleichterung darstellt.

Immer häufiger gelingt es, durch regelmäßige Untersuchung der MRD einen beginnenden Rückfall schon frühzeitig zu erkennen. Man geht davon aus, dass die Erfolgsaussichten der Therapie günstiger sind, wenn der Rückfall noch nicht voll ausgeprägt ist. Die bereits erwähnte Substanz Nelarabine kann in dieser Situation eingesetzt werden. Ein weiteres Medikament wird sogar ganz gezielt nur in der Situation der MRD eingesetzt (**MT103**). Es handelt sich um einen Antikörper, d.h. ein Medikament, das ganz gezielt an bestimmte Oberflächen-Merkmale der Leukämiezellen bindet. Der Antikörper ist für Patienten mit B-Vorläufer-ALL und dem Nachweis von CD19 auf der Zelloberfläche geeignet. Nach der Bindung sorgt dieser spezielle Antikörper dafür, dass körpereigene Abwehrzellen zu der Leukämiezelle hingezogen werden und diese abtöten. Dies

ist ein völlig neues Therapieprinzip, das möglicherweise auch dann wirksam ist, wenn Resistenzen gegenüber Chemotherapie aufgetreten sind. Die aktuell laufende Studie erreicht in Kürze die geplante Patientenzahl. Eine Nachfolgestudie ist geplant.

Eine weitere Studie prüft den Einsatz einer neuen Herstellungsform von Vincristin [**Marqibo™**]. Vincristin ist ein sehr wichtiges Medikament in der ALL-Therapie, das in allen Behandlungsprotokollen enthalten ist. Es kann aber auch zu Nebenwirkungen – insbesondere Neuro-pathien, d.h. Taubheitsgefühl, Kribbeln, Schmerzen etc., vor allem in den Füßen, führen. In dem neuen Präparat ist Vincristin in sogenannten Liposomen (eine Art „Fettkügelchen“) eingekapselt und wirkt daher über einen verlängerten Zeitraum. Möglicherweise kann durch diese Zubereitung auch die Nebenwirkungsrate gesenkt werden. An verschiedenen Kliniken in Deutschland können Patienten im Rahmen einer Studie nach Rückfall mit diesem Medikament behandelt werden.

Als weitere sogenannte „molekulare“ Therapien, die an Mechanismen der Tumorentstehung in der Leukämiezelle ansetzen, stehen „Aurorakinase-Hemmer“ und „Histon-Deacetylase-Hemmer“ zur Verfügung. Für Patienten mit Rückfall einer ALL laufen Studien mit den Vertretern dieser Substanzklassen „**AS703569**“, „**PHA-739358**“ und „**LBH589**“. Es handelt sich dabei um völlig neuartige Therapieprinzipien bei der ALL und frühe Phasen von klinischen Studien, in denen zum Teil noch geprüft werden muss, welche Dosis optimal ist. Die Studien werden daher nur an wenigen spezialisierten Kliniken durchgeführt, stehen aber prinzipiell geeigneten Patienten aus ganz Deutschland zur Verfügung.

Ein weiteres sehr wichtiges Projekt der GMALL-Studiengruppe widmet sich der Erforschung der **Lebensqualität und von Spätfolgen bei ALL-Patienten**, die geheilt sind. Ein großes Projekt zur Untersuchung von Patienten, bei denen die Diagnose bereits mehr als 5 Jahre zurückliegt, ist bereits abgeschlossen [ein Bericht in einem der folgenden Hefte ist geplant]. Aktuell werden



Untersuchungen bei allen Patienten mit neu diagnostizierter ALL durchgeführt. Die Patienten werden gebeten, Fragebögen zur Lebensqualität bei Diagnose, nach etwa 4 Monaten und am Ende des ersten Jahres auszufüllen. Parallel wird ein Test zur Erfassung von Konzentration und Gedächtnisleistung durchgeführt und der allgemeine Gesundheitszustand erfasst. Ziel ist es, Probleme im Verlauf der Therapie zu identifizieren, um so auch gezielt Hilfsangebote für die Patienten entwickeln zu können.

Die Behandlung möglichst vieler ALL-Patienten im Rahmen von Studien ist das wichtigste Ziel der GMALL-Studiengruppe und ist auch im Sinne der Patienten. Vor dem Einschluss in Studien müssen allerdings bestimmte Kriterien erfüllt sein, z.B. im Hinblick auf Vor- oder Begleiterkrankungen, Organfunktionen etc. Um auch bei Patienten, die diese Kriterien nicht erfüllen, eine Erfassung der Therapieergebnisse und damit auch eine Qualitätskontrolle zu ermöglichen, hat die GMALL-Studiengruppe ein Register gegründet, in das alle Patienten mit ALL nach entsprechender Aufklärung und Einverständnis gemeldet werden sollen. Ziel ist es, eine möglichst umfassende und realistische Einschätzung der Durchführung und der Ergebnisse der ALL-Therapie in Deutschland zu gewinnen.

Eine jeweils aktuelle Übersicht über alle laufenden Studien bei der ALL befindet sich auf der Internet-Seite des „Kompetenznetzes Akute und Chronische Leukämien“ ([www.kompetenznetz-leukaemie.de](http://www.kompetenznetz-leukaemie.de)). Dort sind auch die Ansprechpartner und teilnehmenden Kliniken der Studien ersichtlich.

Die Studien der ALL-Studiengruppe werden von der Deutschen Krebshilfe, dem Bundesministerium für Bildung und Forschung und der Deutschen José Carreras Leukämie-Stiftung e.V. finanziell unterstützt.

### **BCR-ABL-negative Chronische Myeloproliferative Erkrankungen**

- aus: Leukämie Lymphom aktuell Nr. 34; Zusammenfassung eines Referates von Dr. Tobias Kretschmar, Universitätsklinikum Düsseldorf, im Rahmen eines Info-Abend der Leukämie Liga e.V., Tel. 02 11 – 8 11 77 14, E-Mail: [rost@med.uni-duesseldorf.de](mailto:rost@med.uni-duesseldorf.de)

Die Chronischen Myeloproliferativen Erkrankungen (CMPE) sind erworbene klonale Erkrankungen der hämatopoetischen Stammzelle, die verstärkt proliferiert.

Zu diesem Krankheitsspektrum gehören die Chronische Myeloische Leukämie (CML), die Polycythämia Vera (PV), die Essentielle Thrombozythämie (ET) und Osteomyelofibrose (OMF). Im Gegensatz zu den Akuten Leukämien, die durch das vorwiegende Auftreten von unreifen Vorläuferzellen der Hämatopoese gekennzeichnet sind, treten bei den Chronischen Myeloproliferativen Erkrankungen vor allem reife Zellen vermehrt auf.

Aufgrund von klonalen Veränderungen der Knochenmarkstammzellen kommt es zu einer häufig exzessiv gesteigerten Hämatopoese. Je nach betroffener hämatopoetischer Zelllinie tritt eine Erythrozytose, eine Leukozytose oder eine Thrombozytose bzw. eine Kombination der gesteigerten Proliferation von zwei oder drei Zellreihen auf. Die einzelnen Krankheitsbilder zeigen dabei überwiegend eine charakteristische Konstellation hämatologischer und klinischer Befunde und werden entsprechend ihren Hauptmerkmalen unterschieden. Bei der Chronischen Myeloischen Leukämie steht eine Vermehrung der Leukozyten, bei der Polycythämia Vera der Erythrozyten, bei der Essentiellen Thrombozythämie der Thrombozyten im Vordergrund. Die Osteomyelofibrose kennzeichnet eine Proliferation der Megakaryozyten mit der zusätzlichen Eigenschaft einer Fibroblastenstimulation im Knochenmark. Deshalb kommt es im Verlauf zu einer Knochenmarkfibrosierung mit zunehmender Knochenmarkinsuffizienz.

Die Chronische Myeloische Leukämie ist auf molekularer Ebene durch das bcr/abl-Fusionsprotein als Genprodukt des Philadelphia-Chromosoms charakterisiert. Durch das Fusionsprotein bcr/abl kommt es zu einer permanenten Tyrosinkinaseaktivität als Ursache der autonomen Stammzellproliferation. Seit der Einführung der Tyrosinkinasehemmers Imatinib ist eine gezielte Therapie möglich. Aufgrund dieser Besonderheiten hat sich in den letzten Jahren eine Unterscheidung der Chronisch Myeloproliferativen Erkrankungen in die bcr/abl-positive

CML und die sogenannten bcr/abl-negativen Chronischen Myeloproliferativen Erkrankungen durchgesetzt.

Für die Diagnosestellung und Klassifizierung der bcr/abl-negativen CMPE stehen die Untersuchung des peripheren Blutes, des Knochenmarkspirates und einer Knochenmarkhistologie weiterhin im Vordergrund. Durch die im Jahre 2005 entdeckte JAK2-Mutation spielt die molekulare Diagnostik aber auch hier eine zunehmende Rolle. Diese Mutation wird bei fast allen Patienten mit einer Polycythämia Vera und bei annähernd der Hälfte der Patienten mit Essentieller Thrombozytose oder Osteomyelofibrose nachgewiesen. Der Nachweis der JAK2-Mutation erleichtert nicht nur die Zuordnung unklarer Fälle; sie hat auch eine prognostische Bedeutung. Der Anteil mutierter Allele korreliert mit dem Krankheitsverlauf. Auch bestimmte zytogenetische Veränderungen können als prognostische Marker herangezogen werden. Wegen der insgesamt sehr guten Prognose gehört die Zytogenetik aber nicht zur Routinediagnostik. Einige Patienten zeigen zum Zeitpunkt der Diagnose überlappende und wechselnde klinische und morphologische Merkmale; eine eindeutige Zuordnung ist manchmal erst im weiteren Krankheitsverlauf möglich. Übergänge zwischen den einzelnen Formen sind häufig. In diesen Fällen spricht man von einer unklassifizierten Chronischen Myeloproliferativen Erkrankung.

Die klinischen Manifestationen der bcr/abl-negativen Chronischen Myeloproliferativen Erkrankungen zeigen große individuelle Unterschiede und korrelieren nicht immer mit der Krankheitsaktivität. Bei allen Formen kommt es gehäuft zu einer allgemeinen Müdigkeit und Leistungsabfall, der sogenannten Fatigue-Symptomatik. Wegen der hohen Zellzahlen im Blut und der dadurch gesteigerten Blutviskosität leiden viele Patienten an ausgeprägten Kopfschmerzen. In späteren Stadien kann eine zunehmende Milzgröße zu Oberbauchbeschwerden führen. Viele Patienten mit Polycythämia Vera haben aufgrund der hohen Erythrozytenzahl eine ausgeprägte Gesichtsrötung, die sogenannte Plethora. Auch eine Rötung und Brennen der Hände und Füße kann auftreten. Polycythämia Vera-

Patienten berichten zudem oft von quälendem Juckreiz, insbesondere nach Kontakt mit warmen Wasser.

Für alle bcr/abl-negativen CMPE steht das erhöhte Risiko für arterielle und venöse Thrombosen im Vordergrund; häufig wird durch solche Thrombosen die Krankheit manifest. Diese Thrombophilie ist zum einen durch die erhöhte Blutviskosität erklärt, es spielen aber auch komplexe Veränderungen der Thrombozytenaggregation und der plasmatischen Gerinnung eine Rolle. Die kontinuierliche Einnahme von Acetylsalicylsäure 100 mg täglich hat sich in mehreren Studien bei den bcr/abl-negativen CMPE als sehr effektive Thromboseprophylaxe erwiesen und ist bis auf definierte Ausnahmen immer unbedingt indiziert.

Die bcr/abl-negativen CMPE haben insgesamt eine gute Prognose, die Therapieansätze sind vorwiegend symptomatisch ausgerichtet, eine individuelle Therapieführung ist besonders wichtig. Eine Erythrozytose wird primär durch eine Aderlasstherapie behandelt. Es kommt nach mehreren Aderlässen zu einem erwünschten Eisenmangel, eine exzessive Erythrozytenproduktion wird auf diese Weise wirksam unterbunden. Allein mit dieser Maßnahme ist in vielen Fällen ein langjährig stabiler Krankheitsverlauf zu erzielen. Es ist aber auch dennoch in manchen Fällen eine zytoreduktive Therapie mit Hydroxyurea oder Interferon alpha indiziert. Für die Behandlung der Thrombozytose steht das Medikament Anagrelid zur Verfügung. Bei der Osteomyelofibrose steht in späteren Stadien die Knochenmarkinsuffizienz im Vordergrund, deshalb können wachstumsstimulierende Substanzen wie Erythropoetin, aber auch Androgene, zu einer verbesserten Symptomkontrolle führen. Im fortgeschrittenen Stadium besteht die Option einer allogenen Knochenmarktransplantation.

Für die Hemmung der durch die JAK2-Mutation ausgelöste Signaltransduktion bestehen mehrere molekulare Angriffspunkte. Aufgrund der großen Anzahl an möglichen JAK2-Inhibitoren ist denkbar, dass in absehbarer Zeit mutationsspezifische JAK2-Inhibitoren zum klinischen Einsatz kommen.

**Einführung eines Sonderrezeptes für Thalidomid [Thalidomide Pharmion™] sowie Lenalidomid [Revlimid®] am 8. Februar 2009**

- aus: DLH-Info 38

Die Verordnung der zur Therapie des Multiplen Myeloms eingesetzten Wirkstoffe Lenalidomid [Revlimid®] und Thalidomid [Thalidomide Pharmion™] ist seit dem 8. Februar 2009 nur noch über ein zweiteiliges Sonderrezept möglich. Die Neuregelung ist Inhalt der vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) initiierten Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) und der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO). Mit Zustimmung des Bundesrates erweitert das BMG damit das für beide Substanzen jeweils bereits bestehende Sicherheitsprogramm, das zwingender Bestandteil der zentralen Zulassungen durch die europäischen Zulassungsbehörden (EMA) im Juni 2007 (Lenalidomid) und im April 2008 (Thalidomid) war. Ärzte, die ihren Patienten Lenalidomid oder Thalidomid verschreiben möchten, müssen dafür nun das sog. „T-Rezept“ verwenden, das beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) angefordert werden muss. Eine ähnliche Regelung gibt es bereits bei der Verordnung von Betäubungsmitteln. In beiden Fällen muss der Arzt zusammen mit dem vorgesehenen Anforderungsformular (erhältlich unter [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)) einmalig eine beglaubigte Kopie seiner Approbationsurkunde beim BfArM einreichen, um dann eine bestimmte Stückzahl von Sonderrezepten zu erhalten. Mit Verordnung der beiden Substanzen Lenalidomid und/oder Thalidomid bestätigt der Arzt auf dem Rezept, dass er die notwendigen und in der Fachinformation entsprechender Fertigarzneimittel festgehaltenen Sicherheitsvorschriften eingehalten hat, wozu vor allem die Durchführung eines Programms zur Schwangerschaftsprävention zählt. Zudem muss er auf dem Rezept bestätigen, dass er dem Patienten die medizinischen Informationen des pharmazeutischen Herstellers ausgehändigt hat, so dass der Patient die nötigen Sicherheitsvorkehrungen nach dem Gespräch mit seinem Arzt nochmals studieren kann. Die Rezepte müssen innerhalb von sechs Tagen nach Ausstellung vom Pa-

tienten bei seiner Apotheke eingelöst werden, wobei die Durchdrucke von den Apotheken vierteljährlich an das BfArM übersendet werden und Apotheken die Abgabe dokumentieren müssen. Das T-Rezept ist derzeit ausschließlich zur Verordnung der o.g. Arzneimittel vorgesehen. Arzneimittel mit anderen Wirkstoffen, auch solche, die ebenfalls Fehlbildungen bei Ungeborenen verursachen können, dürfen derzeit auf dem T-Rezept nicht verordnet werden. Auch für Privatpatienten muss das T-Rezept benutzt werden. Der verordnende Arzt beschriftet das T-Rezept handschriftlich als PKV-Rezept und lässt das Krankenkassenfeld frei. Auch beim Privat Rezept muss der Durchschlag an das BfArM gesandt werden. Das Original erhält der Patient zur Abrechnung mit seiner privaten Krankenkasse.

Im Rahmen eines zentralen Verfahrens erhielten im Juni 2007 das Lenalidomid-haltige Fertigarzneimittel Revlimid® und im April 2008 das Thalidomid-haltige Fertigarzneimittel Thalidomid Pharmion™ eine Zulassung in der Europäischen Union zur Behandlung des Multiplen Myeloms. Thalidomid Pharmion™ wurde in Kombination mit Melphalan und Prednison zugelassen zur Erstlinientherapie bei Patienten, die nicht für eine hoch dosierte Chemotherapie infrage kommen. Revlimid® ist in Kombination mit Dexamethason angezeigt bei Patienten, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben. Lenalidomid und Thalidomid werden darüber hinaus bei weiteren, nicht zugelassenen Indikationen angewendet (=off-label-use). Wegen der schädlichen Wirkung von Thalidomid auf Ungeborene, die in den 50er- und 60er-Jahren zu der Contergan-Katastrophe geführt hat, muss die Einhaltung höchstmöglicher Sicherheitsvorkehrungen bei der Anwendung gewährleistet sein. Ohne wirksame Maßnahmen zur Verhinderung von Fehlbildungen bei Neugeborenen ist der Einsatz von Thalidomid-haltigen Arzneimitteln medizinisch nicht vertretbar und das Inverkehrbringen arzneimittelrechtlich als bedenklich anzusehen. Für das strukturverwandte Lenalidomid wurden in einer Untersuchung bei Affen ebenfalls Fehlbildungen bei Ungeborenen nachgewiesen. Es

muss deshalb davon ausgegangen werden, dass Lenalidomid bei Menschen vergleichbare schädliche Wirkungen auf Ungeborene hat wie Thalidomid. Wegen des jeweils stoffgebundenen Risikos erstreckt sich die Änderungsverordnung nicht nur auf die beiden genannten Fertigarzneimittel, sondern auch auf entsprechende Rezepturarzneimittel von Thalidomid (hierbei handelt es sich um die Herstellung in Apotheken).

**Die Patienten müssen über die folgenden Punkte aufgeklärt werden:**

- Risiken der Behandlung mit Lenalidomid bzw. Thalidomid, insbesondere hinsichtlich des Risikos von Fehlbildungen bei Ungeborenen
- Keinesfalls Ab- oder Weitergabe Lenalidomid- bzw. Thalidomid-haltiger Arzneimittel an andere Personen. Alle nicht eingenommenen Kapseln müssen nach Abschluss der Behandlung an den Apotheker zurückgegeben werden
- Keine Blut- oder Samenspende während und mindestens bis eine Woche nach Abschluss der Behandlung
- Den Patienten müssen vor Beginn der Behandlung medizinische Informationsmaterialien ausgehändigt werden. Diese umfassen eine Informationsbroschüre für Patienten, einen Aufklärungsbogen, eine Checkliste, einen Behandlungsausweis („Therapiepass“) sowie die aktuelle Gebrauchsinformation für Patienten (Packungsbeilage).
- Bei Frauen im gebärfähigen Alter ist Lenalidomid bzw. Thalidomid nicht angezeigt, es sei denn, alle Anforderungen des Schwangerschafts-Präventionsprogramms werden erfüllt. Da Thalidomid und Lenalidomid in die Samenflüssigkeit übertreten, sind auch männliche Patienten in das Schwangerschafts-Präventionsprogramm einbezogen. Zu den Anforderungen zählt u. a. ein grundlegendes Verständnis der Patienten für die Risiken der Therapie und die erforderlichen Maßnahmen, die Anwendung einer zuverlässigen Verhütungsmethode für die gesamte Dauer der Behandlung und für vier Wochen nach Beendigung der Therapie sowie die Durchführung regelmäßiger Schwangerschaftstests.

**Off-label-use, No-label-use, Compassionate Use – was bedeutet das für den Patienten?**

- aus: DLH-Info 38; ein Beitrag von Claus Burgardt, Rechtsanwalt (Fachanwalt für Medizinrecht), Anwaltskanzlei Sträter, Kronprinzenstraße 20, 53173 Bonn, Tel: 0228-93454-0, Fax: 0228-93454-54, E-Mail: Burgardt@KanzleiStraeter.de

Deutschland nimmt für sich in Anspruch, ein leistungsfähiges Gesundheitssystem zu unterhalten, das in angemessener Weise auch den medizinischen Fortschritt mit berücksichtigt. Die Realität steht damit nicht immer in Einklang, wie Beispiele aus der Arzneimittelversorgung zeigen.

Gesetzliche Grundlage für den Bereich der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ist das 5. Buch des Sozialgesetzbuches (SGB V). Das SGB V enthält einen abschließenden Leistungskatalog, den der Versicherte im Fall einer Erkrankung beanspruchen kann. Dieser erstreckt sich grundsätzlich auch auf die Arzneimittelversorgung. Allerdings hat das Bundessozialgericht (BSG) vor einigen Jahren mit Billigung des Bundesverfassungsgerichtes den Leistungsanspruch auf die zugelassenen Anwendungsgebiete eines Arzneimittels beschränkt. Dazu muss man wissen, dass Arzneimittel in Deutschland nur in den Verkehr gebracht werden dürfen, wenn sie zuvor nach eingehender Prüfung durch die zuständige Bundesoberbehörde nach § 21 des Arzneimittelgesetzes (AMG) zugelassen worden sind. Die Zulassung wird stets nur für bestimmte Anwendungsgebiete (Indikationen) erteilt, für die das Arzneimittel auf Grundlage von klinischen Studien den Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erbracht hat. Nun weiß man in der Praxis, dass Arzneimittel häufig auch in anderen Anwendungsgebieten oder für andere Personengruppen wirken, für die es keine ausdrückliche arzneimittelrechtliche Zulassung gibt. Diese Überschreitung des zugelassenen Anwendungsgebietes nennt man „Off-label-use“.

Es gibt allerdings auch Fälle, in denen Arzneimittel eingesetzt werden sollen, die überhaupt nicht in Deutschland zugelassen sind. Diese Fälle nennt man „No-label-use“ (keine Zulassung in Deutschland) oder gar

„Compassionate Use“ (keine Zulassung weltweit). Mit diesen Konstellationen beschäftigen sich die nachfolgenden Ausführungen.

### **1. Der Off-label-use von Arzneimitteln**

Was bedeutet dies nun für Patienten, die eine Arzneimittelanwendung außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebietes benötigen?

Das Bundessozialgericht hat selbst erkannt, dass die Beschränkungen auf die zugelassenen Anwendungsgebiete nicht immer sachgerecht sind und hat daher bestimmte - sehr enge - Ausnahmevoraussetzungen formuliert, unter denen der Patient auch einen Off-label-use eines Arzneimittels beanspruchen kann:

1. Es muss sich um eine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödlich verlaufende Erkrankung handeln. Eine akute Lebensbedrohung muss (noch) nicht vorliegen. Eine statistisch stark herabgesetzte Lebensdauer genügt nach der Rechtsprechung, die insbesondere für Krebserkrankungen in der Regel gegeben ist. Die Voraussetzung einer schwerwiegenden Erkrankung kann sich daher aus der Diagnose, aber auch aus sonstigen Erschwerungsfaktoren, wie z.B. Begleiterkrankungen, ergeben.

2. Es darf als Alternative keine zugelassene Arzneimitteltherapie existieren oder die bisherigen Standardtherapien zugelassener Arzneimittel müssen ausgeschöpft oder aus medizinischen Gründen nicht (mehr) in Betracht kommen. Ob (sinnvolle) Alternativen noch bestehen, ergibt sich aus der Vorbehandlung. Dies kann nur der behandelnde Arzt beurteilen.

3. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass mit dem Off-label-use des Arzneimittels ein Behandlungserfolg erzielt werden kann. Die Anforderungen des Bundessozialgerichts an diese Voraussetzungen sind allerdings hoch, denn es verlangt einen Kenntnisstand, der schon für eine arzneimittelrechtliche Zulassung reicht; insbesondere müssen daher klinischen Studien auch der Phase III vorliegen. Von diesen sehr hohen Voraussetzungen sieht das Bundessozialgericht nur in zwei Fällen ab:

a) Klinische Studien erwartet das Bundessozialgericht nicht bei Erkrankungen mit

Seltenheitswert, also Krankheiten, die so selten auftreten, dass bei lebensnaher Betrachtung hier keine Studien durchgeführt werden können.

b) Eine weitere Korrektur der sehr restriktiven Rechtsprechung des Bundessozialgerichts hat das Bundesverfassungsgericht erzwungen. Dieses hat nämlich die Auffassung vertreten, dass es bei lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankungen genügen müsse, wenn die ärztlich empfohlene Behandlungsmethode eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf hat. Diese Vorgaben des Bundesverfassungsgerichts hat das Bundessozialgericht widerwillig aufgegriffen, aber gemeint, es müsse eine notstandsähnliche Situation im Sinne einer in einem gewissen Zeitdruck zum Ausdruck kommenden Problematik vorliegen, wie sie für einen zur Lebenserhaltung bestehenden akuten Behandlungsbedarf typisch ist.

Der Vertragsarzt, der den Patienten behandelt, muss in eigener Verantwortung entscheiden, ob der Off-label-use bei seinen Patienten im Sinne der oben dargestellten Rechtsprechung notwendig ist. Bejaht er dies, so soll der Vertragsarzt das Arzneimittel auf einem normalen Kassenrezept verordnen, so dass für den Patienten keinerlei Besonderheiten bestehen. In der Praxis haben aber viele Ärzte Bedenken bei Off-label-Verordnungen, weil sie befürchten, dass eine Krankenkasse sie in Höhe der Arzneimittelkosten in Regress nehmen könnte. Daher stellen sie dem Patienten ein Privat Rezept aus und schicken ihn mit diesem zur Krankenkasse. Manche Ärzte stellen auch im Namen des Patienten bei seiner Krankenkasse einen entsprechenden Erstattungsantrag. Das Bundessozialgericht geht aber davon aus, dass der Vertragsarzt grundsätzlich zur Verordnung auf dem Kassenrezept verpflichtet ist. Lediglich in den Fällen, in denen der Off-label-use „fachlich umstritten“ ist, soll der Vertragsarzt oder der Patient selbst einen entsprechenden Antrag stellen. Manche Vertragsärzte wissen dies nicht und zwingen dadurch Patienten in ein Erstattungsverfahren, das nicht notwendig, dafür aber zeitaufwendig und kräftezehrend

ist. Die Krankenkasse kann in der Regel den Erstattungsantrag nicht selbst beurteilen, sondern muss den Medizinischen Dienst einschalten. Dies führt häufig zu Rückfragen und damit zu weiteren Verzögerungen.

Ist der Patient auf ein Erstattungsverfahren bei seiner Krankenkasse angewiesen, bedarf er dringend der Mitwirkung seines Arztes. Er muss dann für den Patienten im Einzelnen darlegen und ggf. belegen, dass die oben dargestellten Ausnahmevoraussetzungen vorliegen. Der Arzt muss daher insbesondere alle wesentlichen Vorbehandlungen und Erschwerisfaktoren darlegen, um die Leistungsrechte seines Patienten zu wahren. Hier gibt es in der Praxis viele Versäumnisse.

Lehnt die Krankenkasse den Leistungsantrag ab und bleibt auch ein Widerspruchsverfahren ohne Erfolg, so kann der Patient hier gegen Klage beim zuständigen Sozialgericht einlegen. Einer anwaltlichen Vertretung bedarf es hierfür nicht. Insbesondere Patientenselbsthilfeeinrichtungen können den Patienten sinnvoll unterstützen. Wichtig ist aber, dass der Patient sich nicht die Leistung selbst beschafft, bevor er der Krankenkasse Gelegenheit gegeben hat, die Sache zu prüfen und gegebenenfalls den Leistungsantrag abzulehnen. Entscheidet allerdings die Krankenkasse nicht zeitgerecht oder ist die Sache dringlich – und kann der Patient die gewünschte Behandlung nicht selbst vorfinanzieren – so besteht die Möglichkeit eines einstweiligen Rechtsschutzverfahrens beim Sozialgericht. Während die Hauptsachklage in der Regel mindestens ein Jahr, häufig sogar länger benötigt, kann das Gericht im einstweiligen Rechtsschutzverfahren nach summarischer Prüfung durchaus binnen weniger Tage entscheiden. Meistens benötigt das Gericht zwar mehr Zeit, aber das einstweilige Rechtsschutzverfahren ermöglicht eine wesentlich schnellere Entscheidung des Gerichtes, die allerdings nur vorläufigen Charakter hat.

Jedenfalls bei lebensbedrohlichen oder sonstigen schwerwiegenden Erkrankungen mit akutem Behandlungsbedarf sind die Erfolgsaussichten eines einstweiligen Rechtsschutzverfahrens relativ gut. Das Bundesverfassungsgericht hat gemeint, dass das

Gericht in solchen Situationen nicht ohne weiteres nach bloß summarischer Prüfung der Erfolgsaussichten den Leistungsantrag ablehnen darf. Es muß hier im Rahmen einer Folgenabwägung die Interessen des Patienten in besonderer Weise berücksichtigen. Das Gericht könnte zwar die Erfolgsaussichten nicht nur summarisch, sondern auch abschließend prüfen. In der Regel machen dies die Sozialgerichte aber nicht, so dass die Gerichte geneigt sind, in einstweiligen Anordnungsverfahren die Krankenkasse zunächst zur Leistung zu verurteilen. Gelingen kann dies aber nur bei ausreichend schwerwiegenden Erkrankungen mit akuter Behandlungsnotwendigkeit, wenn der Versicherte nicht selbst in der Lage ist, die Kosten vorzufinanzieren. Wegen der prozessualen Besonderheiten eines einstweiligen Anordnungsverfahrens empfiehlt sich hier in der Regel, anwaltliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Zwingend erforderlich ist dies aber nicht.

## **2. Der No-label-use von Arzneimitteln**

Noch restriktiver als beim Off-label-use ist die Rechtslage für die Verordnung bzw. Erstattung von Arzneimitteln, die in Deutschland überhaupt nicht zugelassen sind. Solche Arzneimittel dürfen durchaus rechtmäßig über § 73 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes (AMG) nach Deutschland eingeführt werden, wenn z.B. dafür ein therapeutischer Bedarf besteht und das Präparat im Herkunftsland rechtmäßig im Verkehr ist. Das Bundessozialgericht hat hier aber zunächst gemeint, dass das Fehlen einer arzneimittelrechtlichen Zulassung in Deutschland automatisch auch zum Wegfall der Erstattungsfähigkeit führt. Nur wenige Monate später weichte das Bundessozialgericht diesen Totalausschluß wieder auf und erkannte eine Ausnahme für „Seltenheitsfälle“ an, also für Fälle, in denen die Erkrankung so selten ist, dass eine systematische Anwendung nicht in Betracht kommt. Durch den oben schon erwähnten Beschluß des Bundesverfassungsgerichtes sah sich das Bundessozialgericht dann zu weiteren Zugeständnissen auch für den No-label-use gezwungen. Dies beschränkt sich aber auf lebensbedrohliche Erkrankungen, bei denen andere Behandlungsmöglichkeiten nicht zur Verfügung stehen und insbeson-

dere kein zulässiger Off-label-use in Betracht kommt. Im Einzelnen verlangte das Bundessozialgericht:

1. Der Import des Arzneimittels darf nicht gegen das Arzneimittelgesetz verstoßen. Insbesondere müssen daher die besonderen Importvoraussetzungen des oben bereits erwähnten § 73 Abs. 3 Arzneimittelgesetz erfüllt sein.

2. Ferner verlangt das Bundessozialgericht, dass das nicht zugelassene Arzneimittel eine positive Risiko-Nutzen-Abwägung aufweisen muß, also der voraussichtliche Nutzen die zu befürchtenden Risiken überwiegt. Dies muß nicht nur abstrakt gelten, sondern auch für die individuelle Behandlungssituation, in der das Präparat eingesetzt wird. Letzteres versteht sich von selbst, denn ein ordnungsgemäß handelnder Arzt würde das Präparat beim konkreten Patienten nicht einsetzen, wenn er mit überwiegender Wahrscheinlichkeit mit einem Schaden und nicht mit einem Nutzen rechnen müsste.

3. Das Bundessozialgericht verlangte darüber hinaus eine Ausnahmesituation mit notstandsähnlichem Charakter, damit das Zulassungserfordernis nicht systematisch unterlaufen wird. Dies zeigt, dass das Bundessozialgericht die Kriterien eng gehandhabt wissen will.

4. Ferner verlangt das Bundessozialgericht, dass die – in der Regel fachärztliche – Behandlung nach den Regeln der ärztlichen Kunst durchgeführt und insbesondere auch ausreichend dokumentiert werden muss. Dies liegt natürlich nicht in der Hand des Patienten. Es sollte unterstellt werden, dass der Arzt nur dann zu einem nicht zugelassenen Arzneimittel greift, wenn seine Anwendung indiziert ist.

5. Darüber hinaus verlangt das Bundessozialgericht, dass der Versicherte ordnungsgemäß durch den Arzt aufgeklärt wird und dann in die beabsichtigte Behandlung einwilligt. Auch dieses versteht sich von selbst, denn dies ist eine generelle Forderung des Arztrechtes.

Letztlich unterscheiden sich daher die Erstattungs Voraussetzungen für den No-label-use nicht fundamental von den Voraussetzungen für einen Offlabel-use. Die Erstattungs Voraussetzungen sind allerdings noch restriktiver. In der Regel wird es für den Arzt

empfehlenswert sein, hier in der Tat routinemäßig ein Antragsverfahren bei der Krankenkasse durchzuführen. Ansonsten kann auf die obigen Ausführungen zum Off-label-use verwiesen werden.

### **3. Compassionate-Use**

Ein Sonderfall des „No-label-use“ stellt der sogenannte Compassionate-Use da. Dieser Begriff wird nicht ganz einheitlich verwendet. Seine Bedeutung hat er in den Fällen, in denen Arzneimittel in Ultimatio-Situationen eingesetzt werden, die weltweit noch nicht arzneimittelrechtlich zugelassen sind. Da sie daher noch in keinem anderen Land verkehrsfähig sind, können sie auch nicht über § 73 Abs. 3 Arzneimittelgesetz importiert werden. Für diese Fälle bedurfte es also einer eigenständigen Regelung, um solche Präparate überhaupt in Deutschland verkehrsfähig zu machen. Daher ist – in Umsetzung von EU-Recht - in § 21 Abs. 2 Nr. 6 des Arzneimittelgesetzes eine Vorschrift geschaffen worden, die es unter bestimmten Voraussetzungen ermöglicht, nicht zugelassene Arzneimittel für Patienten zur Verfügung zu stellen, die an einer zu einer schweren Behinderung führenden Erkrankung leiden oder deren

Krankheit lebensbedrohend ist und die mit einem zugelassenen Arzneimittel nicht zufrieden stellend behandelt werden können. Obwohl diese Vorschrift bereits durch die 14. AMG-Novelle vom 29.08.2005 in das Arzneimittelgesetz eingefügt worden ist, fehlen bis heute Ausführungsbestimmungen und insbesondere blieb die Frage ungeklärt, ob die im Wege des Compassionate-Use abgegebenen Arzneimittel

auch erstattungsfähig zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung sind. Richtigerweise ist dies jedenfalls im Rahmen der oben dargestellten Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichtes zu lebensbedrohlichen Erkrankungen zu bejahen. Allerdings wird die 15. AMG-Novelle, die sich derzeit im parlamentarischen Beratungsverfahren befindet, hier zukünftig eine Änderung bringen. Derzeit sieht der Gesetzesentwurf vor, dass Arzneimittel, die im Wege des Compassionate-Use in den Verkehr gebracht werden, nur kostenlos abgegeben werden dürfen. Bleibt es bei dieser Regelung, so stellt sich dann die Frage der Er-

stattungsfähigkeit in der gesetzlichen Krankenversicherung zunächst nicht mehr, da durch dieses Präparat keine zusätzlichen Kosten anfallen dürfen. Allerdings ist dann nach wie vor offen, ob dies auch für Kombinationstherapien aus einem Standardmedikament und dem Compassionate-Use-Arzneimittel gilt. Auch stellt sich die weitere Frage, ob diese Beschränkung des Gesetzes auf die kostenlose Abgabe nur für die Compassionate-Use-Programme oder auch für Einzelfälle gilt, die § 21 Abs.2 Nr. 6 AMG an sich nicht erfasst. Sollte also im Einzelfall nach Inkrafttreten der 15. AMG-Novelle ein Compassionate-Use-Arzneimittel nur gegen Bezahlung abgegeben werden, so lohnt es sich, bei der Krankenkasse einen entsprechenden Erstattungsantrag zu stellen. Man muss allerdings damit rechnen, dass es für die Durchsetzung eines Erstattungsanspruchs gerichtlicher Hilfe bedarf.

### **Fazit:**

Das Bundessozialgericht lässt den Einsatz von Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten nur unter eingeschränkten Voraussetzungen zu; noch restriktiver ist die Rechtslage bei in Deutschland überhaupt nicht zugelassenen Arzneimitteln. Soweit die Ausnahmeveraussetzungen vorliegen, soll der Vertragsarzt auf dem Kassenrezept das Präparat verordnen. Bei einem fachlich umstrittenen Off-label-use kann er hingegen für den Patienten einen Erstattungsantrag bei der Krankenkasse stellen. Wichtig ist, dass in dem Antrag alle wesentlichen Umstände des Krankheitsfalls vorgetragen werden, damit eine schnelle Entscheidung ergehen kann. Soll ein Arzneimittel ohne Zulassung oder zulassungsüberschreitend eingesetzt werden, so muss der Arzt den Patienten darauf hinweisen. Den Arzt treffen also beim Off-label-use erweiterte Aufklärungs- und Dokumentationspflichten. Beim sogenannten Compassionate-Use werden sich in der Praxis vermutlich nach Inkrafttreten der 15. AMG-Novelle nur noch selten Erstattungsfragen stellen.

Übersicht über die rechtlichen Grundlagen in diesem Artikel:

- Abschließender Leistungskatalog des Sozialgesetzbuches V - § 27 SGB V
- Arzneimittelversorgung im Rahmen des Leistungskataloges - § 31 SGB V
- Beschränkung auf die zugelassenen Anwendungsgebiete – BSG-Urteil vom 19.03.2002, B 1 KR 37/00 R, mit Billigung des Bundesverfassungsgerichtes (vgl. Urteil vom 30.06.2008, 1 BvR 1665/07)
- Kriterium der „statistisch stark herabgesetzten Lebensdauer“ - BSG-Urteil vom 04.04.2006, B 1 KR 7/05 R, Rd-Nr. 30 f
- Nähere Aussagen zum nötigen Kenntnisstand bei Off-Label-Anwendung (Vorliegen von Studien der Phase III) – BSG-Urteil vom 28.02.2008, B 1 KR 15/07 R, Rd-Nr. 25
- Erkrankungen mit Seltenheitswert – BSG-Urteil vom 19.10.2004, B 1 KR 27/02 R
- Vorgaben des Bundesverfassungsgerichts zu lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankungen – Bundesverfassungsgerichts-Beschluss vom 06.12.2005, 1 BVR 347/98
- Kriterium des „akuten Behandlungsbedarfs“– BSG-Urteil vom 28.02.2008, B 1 KR 15/07 R, Rd-Nr. 34
- Erstattungsanträge bei „fachlich umstrittenen“ Off-Label-Use – BSG-Beschluss vom 31.05.2006, B 6 KA 53/05 B
- Berücksichtigung der Interessen des Patienten im Rahmen des einstweiligen Rechtsschutzverfahrens – vgl. z.B. Bundesverfassungsgericht, Beschluss vom 22.11.2002, 1 BvR 1586/02
- Wegfall der Erstattungsfähigkeit bei Fehlen einer arzneimittelrechtlichen Zulassung – Bundessozialgericht, Urteil vom 18.05.2004, B 1 KR 21/02 R, Ausnahmen für „Seltenheitsfälle“– Bundessozialgericht, Urteil vom 19.10.2004, B 1 KR 27/02 R
- Besondere Voraussetzungen für Medikamente, die gar nicht in Deutschland zugelassen sind – BSG U. v. 4.4.2006 B 1 KR 7/05 R

## **Informationsbroschüren für Patienten und Angehörige**

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

### **DLH-INFO-Blatt:**

#### **Imatinib, Nilotinib und Dasatinib: Der Umgang mit den Nebenwirkungen**

Neben einem Überblick über die häufigsten Nebenwirkungen der sog. „Tyrosinkinase-Hemmer“ Imatinib [Glivec®], Dasatinib [Sprycel™] und Nilotinib [Tasigna®] werden praktische Vorschläge zum Umgang mit den Nebenwirkungen vorgestellt. Des Weiteren werden Wechselwirkungen mit ande-



ren Medikamenten und Strategien zur Förderung der Therapietreue erörtert.

DLH-Geschäftsstelle, Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn, Tel. 02 28 – 33 88 92 00, E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

## **DLH-INFO-Blatt:**

### **Rituximab**

Die Broschüre „Antikörper bei Non-Hodgkin-Lymphomen“ wird von der Roche Pharma AG nicht mehr aufgelegt. Die DLH hat stattdessen ein **Rituximab-INFO-Batt** erstellt, das auf dieser Broschüre beruht und inhaltlich aktualisiert wurde.

DLH-Geschäftsstelle, Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn; Tel. 02 28 – 33 88 92 00; E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

### **Maligne Lymphome**

Die gemeinsam von der DLH und dem Kompetenznetz Maligne Lymphome herausgegebene Broschüre richtet sich an Patienten und Angehörige. Erläutert werden das Lymphsystem, Symptome und Beschwerden, Diagnosestellung und Behandlungsmethoden. Abschließend geht die Broschüre auf häufig gestellte Fragen ein.

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

## **Termine 2009**

### **Termine Münster**

- 13.08.2009: offenes Gruppentreffen
- 29.08.2009: **Sommerfest** im Garten der Geschäftsstelle MS-Wolbeck
- 10.09.2009: offenes Gruppentreffen
- 07.10.2009: **Vortrag**, Ort und Thema wird rechtzeitig bekannt gegeben
- 12.11.2009: offenes Gruppentreffen
- 10.12.2009: offenes Gruppentreffen

Treffpunkt: 17.30 Uhr, Bahn-BKK, Engelstr. 55, 48143 Münster, Eingang durch den BKK-Servicepoint

### **Termine Nürnberg**

- 28.08.2009: Sommerferien, kein Gruppentreffen
- 25.09.2009: offenes Gruppentreffen
- 23.10.2009: offenes Gruppentreffen
- 27.11.2009: offenes Gruppentreffen

18.12.2009: offenes Gruppentreffen

Treffpunkt: 15.00 Uhr, Kath. Stadtkirche Nürnberg, Vordere Sterngasse 1 (2. Etage, Lift vorhanden).

Information und Anmeldung:  
Heidrun Schmid, Tel. 09 11 - 41 44 79,  
Fax: 09 11 - 94 13 74 2

### **Bundesweite Termine**

**05.09.2009, Mainz**

**Patienten- & Angehörigen-Tag der Leukämiehilfe RHEIN-MAIN (inkl. solide Tumoren)**

Nähere Informationen:  
Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V.  
Tel. 0 61 42 – 3 22 40,  
E-Mail: buero@LHRM.de

**12.09.2009, Hamburg**

**3. Offene Krebskonferenz**

Schwerpunkte: psychologische und soziale Aspekte einer Krebserkrankung, Ernährung und Bewegung bei Krebs

Nähere Informationen und Programm:  
Tel. 0 57 21 – 89 36 66  
www.krebskonferenz.info

**16.09.2009**

**Telefonaktion zum Welt-Lymphom-Tag Patienten fragen – Experten antworten**

Die DLH führt gemeinsam mit dem Kompetenznetz Maligne Lymphome (KML) eine Telefonaktion durch.

Sechs Experten des KML stehen in der Zeit von **18 - 20 Uhr** unter der kostenlosen Hotline **0800 – 0 60 4000** für Fragen von Patienten mit hoch- und niedrigmalignen Lymphomen, Morbus Hodgkin, CLL und Plasmozytom / Multiplem Myelom zur Verfügung.

**26.09.2009, Fulda**

**Patienten- & Angehörigen-Tag der Leukämiehilfe RHEIN-MAIN (inkl. solide Tumoren)**

Nähere Informationen:  
Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V.  
Tel. 0 61 42 – 3 22 40,

E-Mail: buero@LHRM.de

### **26.09.2009, Dortmund**

#### **10. Symposium der NHL-Hilfe e.V.**

Neben Vorträgen zu allgemeinen Themen gibt es zeitgleiche krankheitsbezogene Workshops zu verschiedenen Lymphomkrankungen.

Nähere Informationen:  
NHL-Hilfe e.V., Tel. 0 23 35 - 68 98 61  
E-Mail: nhl.hilfe@t-online.de

### **26.09.2009, München**

#### **Krebs-Informationstag des Vereins „lebensmut e.V.“**

Vorgesehen sind Vorträge und Arbeitsgruppen zu „Aktuellen Möglichkeiten der Krebsbehandlung“ bei CLL, CML, Lymphomen, Multiplem Myelom und verschiedenen soliden Tumoren, Themeninseln mit Experten für die Schwerpunkte Blutstammzelltransplantation, Palliativmedizin, Frühberentung, Strahlentherapie, Ernährung, Komplementäre Therapien, Infostände und eine Podiumsdiskussion.

Nähere Informationen:  
lebensmut e.V., Tel. 089 - 7095 - 4918,  
E-Mail: lebensmut@med.uni-muenchen.de,

### **02. - 04.10.2009, Heidelberg**

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

Die „Junge-Leute-Seminare“ richten sich an 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),  
Tel. 02 28 – 68 84 60  
E-Mail: frackenpohl@kinderkrebsstif

### **03.10.2009, Mannheim**

**Krebs-Patienten-Tag im Rahmen der gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie (DGHO)**

Neben Workshops zu Leukämien, Lymphomen, Multiplem Myelom und Mastozytose sowie verschiedenen soliden Tumoren finden Plenarvorträge zu den Themen „Epidemiologie und sekundäre Vorsorge“ sowie „Vitamine in der Nachbehandlung“ statt.

Nähere Informationen:  
www.haematologie-onkologie-2009.de  
oder  
DLH-Geschäftsstelle, Tel. 02 28 – 33 88 92 00;  
E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de;

### **17.10.2009, Nürnberg**

#### **Patienten-Kongress des Patientenbeirats der Deutschen Krebshilfe in Nürnberg**

Nähere Informationen:  
kostenlose Hot-Line: 08 00 – 7 77 66 69,  
E-Mail: info@onkologisches-forum.de

### **17.10.2009, Freiburg im Breisgau**

#### **Patienten- & Angehörigen-Tag der Leukämiehilfe RHEIN-MAIN (inkl. solide Tumoren)**

Nähere Informationen:  
Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V.,  
Tel. 0 61 42 – 3 22 40,  
E-Mail: buero@LHRM.de

### **15.11.2009, Duisburg**

#### **Patienten- & Angehörigen-Tag der PMM SHG NRW e.V.**

Nähere Informationen:  
PMM SHG NRW e.V.  
Tel.: 02058-89 53 278,  
E-Mail: gs@plasmozytom.net

### **28. November 2009, Rostock**

#### **Patienten-Kongress des Patientenbeirats der Deutschen Krebshilfe**

Nähere Informationen:  
kostenlose Hot-Line: 08 00 – 7 77 66 69,  
E-Mail: info@onkologisches-forum.de

**Das Team der S.E.L.P. e.V. wünscht Ihnen schöne und erholsame Sommerwochen**