

Rundbrief 37

Münster - Nürnberg

Münster, im Mai 2010

In eigener Sache

Die S.E.L.P. e.V. Münster zieht um

Zum 01. Juli 2010 zieht der Verein in die Münsteraner Innenstadt um und ist zukünftig unter

S.E.L.P. e.V.
c/o Raphaelsklinik
Loerstr. 23, 48143 Münster
Tel. 02 51 – 98 11 96 60
Fax 02 51 – 98 11 96 70

zu erreichen.

Am Freitag, den **09. Juli 2010** wird es in dem neuen Büro ab **11.00 Uhr** einen kleinen Umtrunk geben, zu dem alle Mitglieder und Freunde herzlich eingeladen sind. Unserem langjährigen Vermieter Manfred Epke danken wir ganz herzlich, da wir über viele Jahre z.B. auch den Garten für unsere Sommerfeste nutzen durften.

Gruppentreffen Münster wieder an neuem Ort

Aufgrund von Umstrukturierungen in der Bahn-BKK können die Gruppentreffen nicht mehr in deren Räumen durchgeführt werden.

Wünsche hinsichtlich des Wochentages und der Uhrzeit, an denen die Treffen stattfinden sollen, nehmen wir gerne entgegen. Bis wieder ein regelmäßiger Turnus festgelegt wird, erfragen Sie die Termine bitte telefonisch oder entnehmen Sie unserer Homepage.

Zum Vormerken: Sommerfest am 03.09.2010

Wie auf der Jahreshauptversammlung gewünscht, veranstalten wir auch in diesem Jahr wieder ein Sommerfest in Kombination mit einer Radtour. Ort und Zeit werden Ih-

nen in einer gesonderten Einladung noch mitgeteilt.

Nachlese: Patiententag zum 20-jährigen Bestehen

Am 24. April kamen rund 100 Patienten, Angehörigen, Pflegekräften, Ärzten und Mitstreiter des Vereins anlässlich des 20-jährigen Vereinsbestehens zu einem Informationstag nach in die Uniklinik nach Münster.



Infostand während der Pause

In den Grußworten wurde die große Bedeutung des bürgerschaftlichen Engagements des Vereins hervorgehoben. Die vielfältigen Angebote für Patienten und deren Angehörige, die Stärkung der Patientenkompetenz und ganz besonders die unabhängige Information stellen eine wertvolle und nicht wegzudenkende Ergänzung zur medizinischen Patientenversorgung dar.

Von allen Teilnehmern wurden die hervorragenden Referenten gelobt, die in sehr patientenverständlicher Weise die verschiedenen Krankheitsbilder erklärten und den

Zuhörern für Fragen zur Verfügung standen.



Zwei der Referenten: Dr. Peter Koch und Dr. Gerda Silling

Als besonders angenehm wurde die familiäre und herzliche Atmosphäre der Veranstaltung empfunden, die neben den Fachvorträgen auch Zeit zum persönlichen Austausch bot.

Einen runden Abschluß fand der Tag durch eine liebevolle, einfühlsame aber auch mitreißend humorvolle Betrachtung der Kabarettisten Funke und Rüter („Storno“) zur Krankheitsbewältigung sowie zum Thema Tod und Sterben. Selten konnte so herzlich und befreiend über diese, alle bewegende Themen gelacht werden.



Geburtstagsgeschenk der DKMS, daß die große Verbundenheit der beiden Organisationen zum Ausdruck bringt, (v.l. Stephan Schumacher (DKMS), Vera Nenko, Annette Hünefeld, Jochen Loheider)

Ermöglicht wurde die Veranstaltung dank der finanziellen Unterstützung durch die ARGE Krebs NW, die Deutschen Knochenmarkspenderdatei (DKMS), unseren Bundesverband Deutsche Leukämie- und

Lymphomhilfe (DLH) und die Jose-Carreras Leukämie-Stiftung.

Interessante Meldungen

Tag der Lebensspende 2010

Am 28. Mai feiert die Deutsche Knochenmarkspenderdatei (DKMS) jedes Jahr den Tag der Lebensspende, da an diesem Tag vor 19 Jahren die DKMS gegründet wurde. Bei der DKMS ließen sich bislang über 2,1 Millionen Menschen registrieren, 21 000 gaben in den vergangenen 19 Jahren als Spender einem Leukämiekranken eine neue Lebenschance. Dennoch wird für jeden fünften Patienten bislang kein geeigneter Knochenmarkspender gefunden.

Anti TKTL1 – Diät nicht empfehlenswert: Stellungnahme der Deutschen Krebsgesellschaft

Pressemeldung der Deutschen Krebsgesellschaft e.V., 18.03.2010

Tumorpatienten wird derzeit ein neues Ernährungsprinzip mit dem Versprechen empfohlen, durch eine Ernährungsumstellung auf eine kohlenhydratarme, fettreiche Ernährung unter dem Einsatz spezieller, nicht deklarerter Lebensmittel („mit besonderen Kohlenhydratquellen“) Wachstum und Metastasierung ihres Tumors verhindern zu können.

Grundlage der Empfehlung ist die Behauptung, daß Glukose zur Aggressionssteigerung einer Krebszelle beiträgt, wenn die Energiegewinnung in der Zelle durch Gärung und nicht durch Verbrennung stattfindet. Ein Vorgang, den man bevorzugt in Sauerstoff-mangelversorgten Tumoren bzw. Tumorarealen beobachten könnte. Dabei soll das Gen Transketolase-like-1 (TKTL1) eine entscheidende Rolle spielen. Sind Krebszellen TKTL1-positiv, fände die Energiegewinnung durch Vergärung mit dem Endprodukt Milchsäure statt, die u.a. Wachstum und Metastasenbildung des Krebsgeschwürs begünstigen soll (Möller, Coy EHK 2009; 58: 61-69). Mit der Ernährungsumstellung könne diesem Prozess entgegen gewirkt werden.

Ernährungsexperten der Deutschen Krebsgesellschaft nehmen dazu folgendermaßen

Stellung:

1. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keine wissenschaftliche Untersuchung, die belegt, dass eine derartige Kostform mit den dazu verkauften Lebensmitteln Wachstum und Metastasierung eines Tumors beim Menschen verhindern bzw. zurückdrängen kann.

Bisher liegt dazu nur eine Arbeit mit einem Mausmodell vor (Otto et al. BMC Cancer 2008;8:122). Hierbei wurde das Tumorstadium lediglich verzögert. Tierversuche sind aber auf den Menschen nur sehr eingeschränkt übertragbar.

2. Tumorzellen können sich prinzipiell mit allen Substraten ernähren, auch mit Eiweiß bzw. Aminosäuren, Fett bzw. Fettsäuren, Laktat und sogar Ketonkörpern (Sonveaux P. et al. J Clin Invest 2008;118:3930-3942; Kallinowski F. et al., Cancer Research 48, 1988).

3. Ein Gärungsstoffwechsel ist bei vielen (meistens Sauerstoffverarmten) Tumorarten nachgewiesen. Aber nicht jeder Tumor einer Krebsart zeigt auch einen deutlich ausgeprägten Gärungsstoffwechsel. Eine derartige Ernährungsform wäre daher nur bei Patienten mit solchen Tumoren sinnvoll, die Glukose verstärkt verstoffwechseln. Dies müsste erst für jeden einzelnen Tumor durch entsprechende Stoffwechseluntersuchungen festgestellt werden.

4. Die Funktionen der TKTL1 bei einer Tumorerkrankung sind nicht geklärt und noch Gegenstand intensiver Forschung. Die TKTL1 ist nicht tumorspezifisch und ist auch in Normalgeweben nachweisbar, z.B. in normalem Brustgewebe (Bau L A. Das Transketolase-like-1 Protein (TKTL1) im Mammakarzinom. <http://www.freidok.uni-freiburg.de/volltexte/5478/>) und weiteren Geweben (www.tktl1.eu)

5. Die scheinbare enzymatische Aktivität des Proteins TKTL 1 ist nur in einem indirekten, gekoppelten Assay durch die Entstehung von NADH + H⁺ beschrieben, nicht jedoch wie für Enzyme üblich durch den eindeutigen direkten analytischen Nachweis der Reaktionsprodukte. Zudem muss das Protein hierzu in biochemisch reiner Form eingesetzt werden, damit Falschinterpretationen ausgeschlossen werden können. Beides ist in der Literatur momentan nicht

beschrieben und es bedarf erst noch des einwandfreien biochemischen Nachweises, dass TKTL 1 tatsächlich eine eigene Transketolaseaktivität besitzt.

6. Ein Nachweis von aktivierten Makrophagen (z.B. TKTL1 (EDIM Test)), die „Bruchstücke von Tumorzellen enthalten sollen“ ist ein unspezifischer Hinweis, mit dem kein sicherer Rückschluss weder auf einen vorhandenen Tumor noch auf bestimmte Tumoreigenschaften möglich ist.

Zum derzeitigen Zeitpunkt kann eine Anwendung der "Anti TKTL1 - Diät" nicht empfohlen werden. Die Ernährung eines Tumorpatienten darf kohlenhydratarm sein, wenn eine derartige Ernährung überhaupt nebenwirkungsfrei möglich ist. Spezielle Lebensmittel sind dazu nicht notwendig, zumal wenn die dafür kommerziell angebotenen Lebensmittel nicht deklariert sind.

Uniklinik Frankfurt / Main berät zu Komplementären Verfahren

aus: Ärzte Zeitung, 28.04.2010

Am Universitätsklinikum in Frankfurt am Main gibt es eine Beratungsstelle für alternative Medizin und Naturheilverfahren bei Krebserkrankungen. Sowohl Patienten als auch niedergelassene Ärzte können sich dort ab sofort über naturheilkundliche Therapieoptionen informieren.

Dr. Jutta Hübner, die seit November 2009 den Bereich Komplementäre Onkologie leitet, grenzt sich von Angeboten ab, mit denen etwa Operationen oder Chemotherapien abgelehnt würden mit dem Argument, das gehe auch "ganz sanft". Komplementärmedizin könne dagegen im Kontext eines wissenschaftlichen Behandlungskonzeptes stehen.

Die dafür notwendigen Wirksamkeitsnachweise liegen jedoch oft nicht oder in nicht ausreichendem Maße vor. Was Onkologen im Alltag ebenfalls stark umtreibt, ist das Thema Wechselwirkungen zwischen Chemotherapie oder Strahlentherapien und womöglich vom Patienten parallel und unkontrolliert angewendeten naturheilkundlichen Behandlungen. Da kaum jemand dieses große Feld überblickt, resultiert daraus der pauschale Hinweis: Lassen Sie das lieber! Von Patienten werden freilich trotz die-

ser Empfehlungen alternative Therapieangebote genutzt.

Die Universität Frankfurt versucht daher, naturheilkundliche Methoden aus dieser Grauzone herauszuholen, wissenschaftlich zu evaluieren und die Patienten gezielt zu beraten, auch um Wechselwirkungen, die die Wirksamkeit einer Therapie reduzieren oder unerwünschte Effekte verstärken könnten, zu verhindern. Patienten sollen in die Lage versetzt werden, selbst etwas für sich tun.

Dr. Hübner nennt drei Ziele der neu geschaffenen Abteilung komplementäre Onkologie. "Wir wollen dem Patienten, der in die Beratungsstelle kommt, eine individuelle Beratung anbieten. Was für Probleme hat der Patient? Was aus dem Bereich der komplementären Therapie passt zu seiner Behandlung, was nicht?". Zweitens möchte sie in Fortbildungsveranstaltungen Kollegen für den Umgang mit komplementärmedizinischen Verfahren ein "gewisses Rüstzeug an die Hand geben". Und schließlich sollen interessante Therapieansätze systematisch erforscht werden. Hübner wird nicht nur mit den internistischen Onkologen zusammenarbeiten, sondern die Beratungsstelle steht jeglichen Patienten mit malignen Erkrankungen offen.

Frau Dr. med. J. Hübner

Tel: 069 / 6301-5814 (Terminvereinbarung)

Fax: 069 / 6301-5091

E-Mail: jutta.huebner@kgu.de

Internet: www.uct-frankfurt.de/content/zentrale_dienste/komplementaere_onkologie/index_ger.html

Interaktiver Krebs-Atlas der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland

Ab sofort ist der Krebs-Atlas der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) im Internet unter der Adresse www.gekid.de verfügbar. „Mit diesem Krebs-Atlas besteht erstmals die Möglichkeit, die vorhandenen Daten zum Krebsgeschehen in Deutschland auf Ebene der Bundesländer online und interaktiv auszuwerten“, erklärt der Vorsitzende der GEKID, Prof. Dr. Alexander Katalinic, Universität zu Lübeck. „Wir hoffen, dass die Bevölkerung, Wissenschaft und Politik rege von diesem Instrument Gebrauch machen

werden.“

Durch die Darstellung auf einer Deutschlandkarte werden die an die Krebsregister der Bundesländer gemeldeten Krebsfälle anschaulich dargestellt. Derartige Informationen wurden auch in der Vergangenheit in Berichten und teilweise bereits in Internetdatenbanken der Landeskrebsregister veröffentlicht. Die zunehmenden Erfolge in der Krebsregistrierung erfordern nun einen übersichtlichen und benutzerfreundlichen Zugang zu den gesammelten Daten, die interessante und wertvolle Hinweise zum Auftreten von Krebs in der Bevölkerung liefern. So zeigt beispielsweise die kartographische Darstellung der vorhandenen Daten zur Brustkrebshäufigkeit das Muster von im Osten Deutschlands niedrigeren Neuerkrankungsraten als im Westen. Auch für andere Tumoren wie Lungenkrebs oder Tumoren des Mund und Rachenraums zeigen sich Unterschiede in den dokumentierten Erkrankungshäufigkeiten.

Im dem Atlas präsentiert die GEKID für „Krebs insgesamt“ und für 23 einzelne Tumorarten bzw. Tumorgruppen aggregierte Angaben zu Fallzahlen und Raten von Krebsneuerkrankungen [auch Leukämien und Lymphome]. Diese Informationen sind sowohl nach Bundesländern als auch im zeitlichen Trend darstellbar. Zur orientierenden Einordnung der Angaben für die Einzelländer hat die GEKID aus den Daten der Landeskrebsregister einen deutschen Vergleichsstandard hochgerechnet.

Für den Atlas haben die epidemiologischen Landeskrebsregister ihre aktuellen Daten zu den Jahren 1998 bis 2006 in einer gemeinsamen Datenbank zusammengeführt. Für 14 von 16 Bundesländern liegen damit empirische Zahlen zu Krebsneuerkrankungen in Deutschland vor. Regelmäßige Aktualisierungen über weitere Jahrgänge sind geplant. In einem eigenen Kapitel werden methodische Hinweise zur Interpretation der vorliegenden Daten gegeben, in denen beispielsweise auch Einschränkungen der Vergleichbarkeit benannt werden.

Ergänzend werden für den gleichen Zeitraum in dem Atlas auch Daten zur Krebssterblichkeit präsentiert. Diese liegen auf Basis der Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamts für alle Bundesländer vor.

Beiträge

Chronische Myeloische Leukämie: Aktueller Stand und Perspektiven

aus: DLH-Info 40; ein Beitrag von Prof. Dr. Andreas Hochhaus, Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin II, Abteilung Hämatologie und Internistische Onkologie, Erlanger Allee 101, 07740 Jena, Tel. 03641-932-4201, Fax: 03641-932-4202, E-Mail: andreas.hochhaus@med.uni-jena.de

Einleitung: Bei den meisten Patienten mit Chronischer Myeloischer Leukämie (CML) war vor Einführung der modernen Therapien ein dreistufiger Verlauf von der chronischen über die sog. „akzelerierte Phase“ bis hin zur „Blastenkrise“ zu beobachten. Die jährliche Anzahl an Neuerkrankungen beträgt ca. 1,5 - 2 pro 100.000 Einwohner. Eine CML kann in jedem Lebensalter auftreten, wobei der Häufigkeitsgipfel im 6. Lebensjahrzehnt liegt. Bei über 90% der Patienten liegt eine bestimmte Veränderung im Erbgut der leukämischen Zellen vor, die sogenannte „Translokation t(9;22)“, die unter dem Mikroskop als so genanntes „Philadelphia-Chromosom“ in Erscheinung tritt (benannt nach der Stadt, in der es erstmals beschrieben wurde). Auf der Ebene der Gene handelt es sich um die Verschmelzung [= Fusion] der Gene „BCR“ und „ABL“ mit der Folge der Entstehung des Fusionsproteins „BCR-ABL“, einem überaktiven Enzym aus der Gruppe der „Tyrosinkinase“, das letztlich für die unkontrollierte Vermehrung der CML-Zellen verantwortlich ist.

Bei Diagnosestellung liegt meistens eine CML in chronischer Phase vor. Häufig haben die Betroffenen gar keine Beschwerden. Die Erkrankung wird daher oftmals zufällig im Rahmen einer Blutbildbestimmung, die aus anderen Gründen durchgeführt wurde, diagnostiziert. Treten Beschwerden auf, handelt es sich typischerweise um Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Knochenschmerzen, Oberbauchbeschwerden (aufgrund der Milzvergrößerung) und Schwäche. Die wichtigsten Untersuchungen für die Diagnosestellung sind das Differenzialblutbild [= prozentuale Aufschlüsselung der weißen Blutkörperchen in die verschiedenen Unterarten], die Kno-

chenmarkuntersuchung sowie der Nachweis des Philadelphia-Chromosoms bzw. der BCR-ABL-Veränderung.

Erstlinientherapie in chronischer Phase

Standard in der **Erstlinientherapie** der CML in chronischer Phase ist nach Sicherung des Vorliegens der BCR-ABL-Veränderung der Tyrosinkinase-Hemmer Imatinib [Glivec®], und zwar in der Dosierung 400 mg pro Tag. Dass Imatinib dem vorherigen medikamentösen Standard Interferon deutlich überlegen ist, wurde in der sog. IRIS-Studie (International Randomized Study of Interferon and STI571) belegt. Das langfristige Überleben konnte unter Imatinib-Therapie erheblich verbessert werden. In den Jahren 1 bis 6 der Studie betrug die jährliche Rate an Ereignissen, die eine Resistenz auf Imatinib anzeigen, deutlich unter 10 %, im letzten Jahr sogar nur noch 0,4 %. Die häufigsten starken Nebenwirkungen (Grad 3 und 4) unter Imatinib waren Neutropenie [= Mangel an funktionsfähigen weißen Blutkörperchen], Blutplättchenmangel, Blutarmut und erhöhte Aktivität der Leberenzyme. Diese Nebenwirkungen traten am häufigsten in den ersten beiden Jahren unter Imatinib-Therapie auf. Leichtere Nebenwirkungen wie Muskelkrämpfe oder Flüssigkeitseinlagerungen um die Augen herum sollten konsequent behandelt werden, da dies von Bedeutung für die Motivation der Patienten ist, die Therapie auch langfristig fortzusetzen. Das Ansprechen auf Imatinib und die Verträglichkeit sind bei Patienten, die älter als 65 Jahre sind, ähnlich wie bei jüngeren Patienten.

Diagnostik zur Kontrolle des Therapieansprechens

Optimale Therapieergebnisse lassen sich nur erzielen, wenn das therapeutische Ansprechen systematisch bestimmt wird. Um frühzeitig zu erkennen, ob Patienten suboptimal ansprechen oder einen Rückfall haben, sind konsequente Verlaufskontrollen auf hämatologischer, zytogenetischer und molekularer Ebene notwendig. Auf der **hämatologischen** Ebene geht es um eine Normalisierung des Blutbilds und des Knochenmarks, auf der **zytogenetischen** Ebene wird geprüft, inwieweit die Zellen mit Philadelphia-Chromosom zurückgedrängt wer-

den können, und auf **molekularer** Ebene wird untersucht, inwieweit die BCRABL-Veränderung noch nachweisbar ist. Eine Standardisierung der für die molekulare Ebene erforderlichen Untersuchung, die sog. „quantitative PCR“, ist zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen verschiedenen Labors und zur eindeutigen Identifizierung von Risikopatienten erforderlich.

Im Rahmen der **Erstlinientherapie** wird zur Verlaufskontrolle zurzeit folgendes Untersuchungsschema empfohlen:

- Blutbild: alle 2 Wochen bis zum Erreichen eines kompletten hämatologischen

Ansprechens (CHR), danach alle 3 Monate

- Zytogenetische Untersuchungen [aus dem Knochenmark]: nach 3 u. 6 Monaten, anschließend alle 6 Monate bis zum Erreichen eines kompletten zytogenetischen Ansprechens (CCR), danach alle 12 Monate.

Eine Knochenmarkuntersuchung ist ansonsten nur bei fortbestehendem Blutzellmangel und vor jedem Therapiewechsel erforderlich.

- Molekulares Monitoring: alle 3 Monate bis zum Erreichen eines guten molekularen Ansprechens (**MMR**), danach mindestens alle 6 Monate **CHR** bedeutet, dass die Blutzellwerte und das Knochenmark wieder normalisiert haben, CCR bedeutet, dass in allen untersuchten Zellen aus dem Knochenmark kein Philadelphia-Chromosom mehr nachweisbar ist, **MMR** bedeutet, dass BCR-ABL (nach internationalem Standard) $\leq 0,1$ % beträgt.

Folgende Risikofaktoren gehen mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für ein optimales Ansprechen einher:

- hoher Sokal- oder Hasford-Risikoscore der berechnet wird aus dem Alter und der Milzgröße des Patienten, sowie den Blasten, Eosinophilen, Basophilen und Blutplättchen im Blut.
- zusätzliche chromosomale Veränderungen in den Philadelphia-Chromosom-positiven Zellen sowohl zum Diagnosezeitpunkt als auch später unter Therapie
- fehlendes komplettes zytogenetisches Ansprechen nach einem Jahr
- deutlicher Anstieg der BCR-ABL-Last mit Verlust des guten molekularen Ansprechens

Ist eine Heilung durch Imatinib möglich?

Zurzeit ist davon auszugehen, dass durch eine alleinige Behandlung mit Imatinib keine langfristige Heilung möglich ist. Im Rahmen von Studien wurden Rückfälle nach Absetzen von Imatinib beobachtet, auch wenn lange Zeit zuvor eine Rückbildung auf molekularer Ebene bestanden hat. Dies liegt daran, dass bei nahezu allen Patienten unter Imatinib-Therapie BCRABL-positive Stammzellen verbleiben. Ein Absetzen von Imatinib außerhalb von klinischen Studien wird daher **nicht** empfohlen.

Höher dosiertes Imatinib

In mehreren Studien wurde nachgewiesen, dass 600 oder 800 mg Imatinib bei Patienten **mit suboptimalem Ansprechen** auf die Standarddosis wirksam sein können. Bei **neu diagnostizierten** Patienten konnte in einem direkten Vergleich nachgewiesen werden, dass sich das Ansprechen rascher einstellt. Die kompletten zytogenetischen und guten molekularen Ansprechraten waren nach 18 Monaten zwischen der Standarddosis und der 800 mg-Dosis allerdings nicht mehr verschieden, aber die Nebenwirkungen waren unter der höheren Dosis deutlich stärker. Eine Studie **speziell bei Hochrisikopatienten** [nach Sokal] zeigte nach 12 Monaten **keine** deutlich unterschiedliche Rate beim kompletten zytogenetischen Ansprechen. Weitere Studien zum Vergleich der Standard- mit der Imatinib-Hochdosis in der Erstlinientherapie sind noch nicht abgeschlossen.

Resistenz auf Imatinib und andere Ursachen für eine nachlassende Wirkung

Die häufigste Ursache für eine Resistenz auf Imatinib sind BCR-BL-Punktmutationen, von denen mehr als 60 verschiedene bekannt sind. Die Punktmutationen führen zu einer verminderten bis aufgehobenen Wirksamkeit von Imatinib. Liegen Mutationen mit komplettem Wirkverlust vor, sollte Imatinib unverzüglich abgesetzt werden. Der Wachstumsvorteil resistenter Zellen kann dadurch aufgehoben werden. Eine andere BCR-ABL-abhängige Resistenzursache ist die vermehrte Bildung des BCR-ABL-Proteins durch Vervielfachung (Amplifizierung) des BCR-ABL-Gens. Darüber hinaus gibt es auch BCR-ABL-

unabhängige Resistenzursachen, wie z.B. der Verlust eines

p53 - Tumor - Unterdrückungs - Gens.

Eine Mutationsanalyse wird empfohlen, wenn die BCR-ABL-Last deutlich angestiegen ist (> 5-fach) bei Verlust des guten molekularen Ansprechens (BCR-ABL > 0,1 % nach internationalem Standard). Es sollte also ein klinischer Verdacht auf primäre oder sekundäre Imatinib-Resistenz bestehen.

Als Routineverfahren wird die Mutationsanalyse nicht empfohlen. Bei allen Patienten mit steigender BCR-ABL-Last sollte allerdings geprüft werden, ob evtl. die Therapieanweisungen – sei es nun versehentlich, unbewusst oder auch absichtlich – nicht genau befolgt worden sind. Evtl. können auch Wechselwirkungen mit anderen, neu verordneten Medikamenten dazu führen, dass Imatinib verstärkt abgebaut wird, wodurch die Wirkung nachlassen kann. Die Bestimmung der Imatinib-Spiegel ist daher sinnvoll bei Einnahme von Medikamenten, die ähnlich verstoffwechselt werden wie Imatinib. Aber auch bei unklaren Nebenwirkungen und zur Überprüfung der „Therapie-treue“ kann die Imatinib-Spiegel-Bestimmung zum Einsatz kommen.

Therapie in fortgeschrittenen Phasen der CML

Bei der Therapie in **fortgeschrittener** Phase der CML ist grundsätzlich zu unterscheiden, ob das Fortschreiten in Zusammenhang mit einer Resistenz auf Imatinib entstanden ist oder ob ein Patient in Akzelerationsphase oder Blastenkrise bisher noch nie Imatinib eingenommen hat. Im letzteren Fall kommt eine Therapie mit 600 mg Imatinib in Frage, während bei Resistenz auf Imatinib je nach vorliegendem Resistenzmuster eine Therapie mit einer der Nachfolgesubstanzen begonnen werden sollte. Auf jeden Fall ist bei **fortgeschrittener Phase** der CML zu prüfen, ob die Durchführung einer Stammzelltransplantation von einem Familien- oder Fremdspender in Frage kommt. In der Blastenkrise ist es sinnvoll, vor der Transplantation zunächst die Menge der CML-Zellen mit Chemotherapie (mit oder ohne Hinzunahme eines Tyrosinkinase-Hemmers, d.h. von Imatinib oder einer

Nachfolgesubstanz, siehe nachfolgende Abschnitte) zu reduzieren.

Nachfolgesubstanzen von Imatinib

Mit den Nachfolgesubstanzen von Imatinib - in der EU zurzeit zugelassen: Dasatinib [Sprycel®] und Nilotinib [Tasigna®] – wird ein gutes zytogenetisches Ansprechen nach 12 Monaten angestrebt, denn die Langzeitergebnisse sind anderenfalls nicht gut. Stellt sich kein gutes zytogenetisches Ansprechen nach 12 Monaten ein, sollte die Möglichkeit einer Stammzelltransplantation von einem Familien- oder Fremdspender erneut geprüft werden.

Dasatinib

Dasatinib ist für CML-Patienten in allen Phasen der Erkrankung **nach Imatinib-Versagen** zugelassen. In der chronischen Phase wurde nach einem mittleren Verlauf von gut 15 Monaten bei etwa der Hälfte der Patienten ein komplettes zytogenetisches Ansprechen beobachtet. Dieses war bei den meisten Patienten stabil. Die Nebenwirkungen von Dasatinib auf das Blutbild hängen mit der Reduzierung der Leukämiezellen zusammen. Andere, bisher nicht bekannte Nebenwirkungen, die nicht das Blutbild betreffen, bestehen vor allem in Lungenfellergüssen bei ca. einem Viertel der Patienten in chronischer Phase. Zur Verbesserung des Nebenwirkungsprofils wurde eine Studie durchgeführt, in der verschiedene Dosierungen von Dasatinib verglichen wurden. Dabei stellte sich heraus, dass das Nebenwirkungsprofil unter 1 x 100 mg pro Tag **in der chronischen Phase der CML** - bei gleicher Wirksamkeit – günstiger war als unter der ursprünglich empfohlenen Dosierung von 2 x 70 mg pro Tag. Die angestrebte Dosis von Dasatinib konnte eingehalten werden, und die Verabreichung war kontinuierlicher. Angesichts der kurzen Halbwertszeit von Dasatinib von unter 4 Std. ist dies ein Beleg, dass optimale Therapieergebnisse auch ohne kontinuierliche BCRABL-Hemmung erreicht werden können. Für die **fortgeschrittenen Phasen der CML** gilt allerdings weiterhin die Dosisempfehlung von 2 x 70 mg pro Tag.

Nilotinib

Nilotinib ist (wie auch Dasatinib) im Labor bei fast allen Imatinib-resistenten Mutatio-

nen außer T315I wirksam. Täglich werden zweimal 400 mg eingenommen. Die Zulassung von Nilotinib erfolgte aufgrund der Ergebnisse einer Phase-II-Studie bei Patienten in allen Phasen der CML, die auf Imatinib resistent waren oder die Imatinib nicht mehr vertragen haben. Ein zytogenetisches Ansprechen wurde bei den meisten Patienten erreicht und war überwiegend stabil. Auch Patienten, die auf Dasatinib resistent waren oder dieses Medikament mehr vertragen haben, sprachen auf Nilotinib an. Nebenwirkungen von Nilotinib betreffen vor allem das Blutbild und hängen, wie bei Dasatinib, mit der Reduzierung der Leukämie-Zellen zusammen. Andere Nebenwirkungen betreffen die Erhöhung bestimmter Laborwerte (Bilirubin, Lipase). Fette Nahrung erhöht den Wirkspiegel von Nilotinib. Zwei Stunden vor und eine Stunde nach Einnahme von Nilotinib sollte deshalb keine Nahrung aufgenommen werden. Vorsicht ist unter einer Therapie mit Nilotinib mit Grapefruits und anderen Produkten, die auf Grapefruit basieren, geboten, denn sie hemmen einen bestimmten Stoffwechselweg und damit auch den Abbau von Nilotinib. Patienten mit einer bestimmten Veränderung der Reizübertragung am Herzen [sog. „QTc-Verlängerung“] sollten nicht mit Nilotinib oder Dasatinib behandelt werden.

Lungenfell- und Herzbeutelergüsse sind unter Nilotinib nicht gehäuft aufgetreten. Wenn sich unter Imatinib das Blutbild verzögert erholt hat, ist die Wahrscheinlichkeit groß, dass dies unter Nilotinib ebenfalls so sein wird (dies gilt auch für Dasatinib).

Neue Substanzen und weitere neue Ansätze zur Therapieoptimierung

Andere Nachfolgesubstanzen von Imatinib sind zurzeit in der klinischen Entwicklung. Bosutinib war in Phase-II-Studien nach Versagen von Imatinib, Nilotinib und Dasatinib in allen CML-Phasen wirksam und gut verträglich. Häufige vorübergehende Nebenwirkungen waren Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Weitere neue Substanzen wirken über andere Mechanismen auf BCR-ABL. Es handelt sich dabei z.B. um die Substanzen MK-0457 und AP 24534. Diese haben – im Unterschied zu Dasatinib und Nilotinib – bei Vorliegen der T315I-Mutation

eine gewisse Wirksamkeit und stellen für Patienten, bei denen diese Mutation nachgewiesen wurde, eine große Hoffnung dar. Impfstherapeutische Ansätze gegen bestimmte Zielstrukturen (BCR-ABL, Myeloblastin, WT-1) hatten eine gewisse Wirksamkeit bei Patienten mit sog. „minimaler Resterkrankung“.

Eine weitere interessante Substanz ist Omacetaxin, früher Homoharringtonin genannt. Omacetaxin hemmt die Zellvermehrung und wirkt auf das Immunsystem ein, evtl. wirkt es auch bei Vorliegen bestimmter BCR-ABL-Mutationen.

In vielen Studien wird zurzeit Interferon in Kombination mit Imatinib untersucht.

In einer französischen Phase-III-Studie war Imatinib in Kombination mit pegyliertem (lang wirksamem) Interferon der alleinigen Imatinibtherapie überlegen. Die Ergebnisse anderer Studien, so auch der deutschen CML-Studie IV, liegen noch nicht vor.

Ein weiterer Ansatz besteht in einer Interferon-Erhaltungstherapie nach Kombination von Imatinib mit Interferon mit dem Ziel, auch Interferon abzusetzen und somit langfristig ein Ansprechen ohne jede weitere Therapie zu erreichen. Mit einer sehr niedrigen Interferon-Dosis konnte in einer kleinen Studie ein stabiles und z.T. sogar noch verbessertes molekulares Ansprechen erzielt werden. Interferon scheint außerdem die Fähigkeit zu haben, ruhende Stammzellen zu aktivieren und gegenüber einer nachfolgenden Therapie empfindlicher zu machen. Für 2010 ist der Start der CML Studie V geplant, deren Fragestellung sein wird, ob durch eine Behandlung mit verschiedenen Tyrosinkinase-Hemmern und Interferon alpha ein Absetzen jeglicher Therapie im Falle eines anhaltenden kompletten molekularen Ansprechens möglich sein wird.

Therapieoptimierung und Qualitätssicherung durch Studien

Die Teilnahme an klinischen Studien ermöglicht angesichts der raschen Entwicklung der medikamentösen Möglichkeiten eine Therapieoptimierung und Qualitätssicherung. So werden u.a. im Rahmen des European LeukemiaNet therapeutische Fragestellungen gemeinsam geprüft, und auch die Standardisierung der molekularen Kontrolluntersuchungen und der Imatinib-

Spiegel-Bestimmung sind hier auf einem guten Weg.

Auskünfte zu den aktuellen Therapiemöglichkeiten und Studien sind über die CML-Studienzentralen in Mannheim (Tel. 0621 - 383 6952, E-Mail: cml.studie@urz.uni-heidelberg.de) oder Jena (Tel. 03641 932 4201, E-Mail: cml@med.uni-jena.de) erhältlich. Eine Übersicht über laufende Studien findet sich unter www.kompetenznetz-leukaemie.de

Krebs und Partnerschaft – Was bleibt und was sich ändert

aus: DLH-Info 40, ein Beitrag v. Dipl.-Psych. Sylvia Broeckmann, Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, Auerbachstr. 110, 70376 Stuttgart, E-Mail: sylvia.broeckmann@rbk.de

Menschen haben unterschiedliche Beziehungen und Bedürfnisse in ihren Partnerschaften: Die einen brauchen mehr Nähe, andere mehr Abstand, die einen fühlen sich im Gespräch verbunden, die anderen im Schweigen oder im Tun, für die einen spielt Sexualität eine wichtige Rolle, für die anderen eine untergeordnete, einige haben einen größeren Freundeskreis, andere einen kleinen oder konzentrieren sich ganz auf die Partnerschaft. All diese verschiedenen Bedürfnisse und Haltungen sind in Ordnung, solange sich beide Partner wohl damit fühlen. Wenn die Diagnose einer Krebserkrankung gestellt wird, ziehen sich viele Menschen zunächst zurück. Ihr Selbstbild ist erschüttert, sie erkennen sich kaum wieder. Im Alleinsein versuchen sie, sich selbst wieder zu ordnen und zu akzeptieren. Neben diesem Wunsch nach Rückzug steht aber häufig zugleich die Angst, gar nicht mehr dazuzugehören, ausgeschlossen zu sein aus dem Kreis der Gesunden. Dann möchte man vielleicht angesprochen und in den Arm genommen werden.

Dieses Schwanken zwischen dem Wunsch nach Nähe und dem Wunsch nach Abstand ist für die Betroffenen sehr anstrengend, oft verwirrend, manchmal auch beschämend: Da hat man den Partner gerade weg geschickt, weil man die Nähe nicht ertragen konnte – und schon fühlt man sich allein gelassen, sehnt man sich danach, in den Arm genommen und getröstet zu werden. Auch für die Partner ist dieses Hin und Her

schwierig: Was ist jetzt richtig? Wie soll er oder sie sich „richtig“ verhalten?

Gerade für Partner, die sehr aufmerksam auf die wechselnden Bedürfnisse des Erkrankten achten, kann es zu einem Teufelskreis kommen:

Frau D. musste sich wegen einer akuten Leukämie einer Stammzelltransplantation von einem Fremdspender unterziehen. Als Nachwirkung ist es u.a. zu Veränderungen an der Haut gekommen. Diese ist jetzt sehr fleckig, vor allem im Gesicht, und das Bindegewebe hat sich verhärtet. Frau D. kann ihren eigenen Anblick kaum ertragen und ist davon überzeugt, dass ihr Mann sie jetzt nicht mehr lieben kann. Sie zieht sich zurück, um seine vermeintliche Ablehnung nicht ertragen zu müssen. Herr D. liebt seine Frau sehr wohl. Er spürt ihren Rückzug und interpretiert das als Wunsch, zunächst allein zu sein. Das kann er gut nachvollziehen und hält sich ebenfalls zurück. Diesen Abstand versteht seine Frau wiederum als Bestätigung ihrer Befürchtung, zieht sich noch weiter zurück und fühlt sich einsam.

Wie kann dieser Teufelskreis durchbrochen werden? Ganz wesentlich ist sicherlich, dass beide Partner über ihr eigenes Erleben, ihre Wünsche und Gefühle sprechen. Manchmal geht das in ganz kleinen Sätzen. Wie reagiert Frau D., wenn ihr Mann ihr sagt: „Ich würde Dich so gern in den Arm nehmen. Darf ich?“ Oder sie einfach umarmt und ihr sagt, dass er sie liebt? Selbst wenn sie es momentan nicht erträgt, hat sie zumindest wahrgenommen, dass er da ist und sie anlächelt. Vielleicht kann er es später noch einmal versuchen. Möglicherweise kann Frau D. sich auch ihrem Mann wieder nähern und sagen oder zeigen, dass sie ihn liebt und braucht. Manchmal hilft es auch, etwas Schönes miteinander zu teilen: ein Konzert, einen Abend mit Freunden, einen schönen Spaziergang.

Wenn Menschen sich länger zurückziehen und niemanden an sich heran lassen, lohnt es sich zu fragen, was hinter dem Rückzug steckt: Angst vor Ablehnung? Angst, dass die Beziehung nicht hält? Scham? Angst vor Grenzverletzungen? Angst vor den eigenen Gefühlen? Ablehnung des eigenen Körpers und/oder seiner Veränderungen? Oder vielleicht auch nur eine schwere Erschöpfung? Das herauszufinden, ist oft

nicht einfach. Häufig wissen die Betroffenen selber nicht so genau, was los ist. Im besten Fall kann der Partner oder die Partnerin helfen, die Gründe zu klären und dagegen anzugehen. Diese gemeinsame Erkundung vertieft das gegenseitige Verstehen und die Beziehung. Wenn Menschen längerfristig mit einer Krebserkrankung leben müssen, steigen in der Regel die Belastungen auch für die Partnerschaft. Deshalb ist es wichtig, eigene Grenzen und die der anderen wahrzunehmen und zu akzeptieren. Das ist besonders für den gesunden Partner oft schwierig: Man hat das Gefühl, dem Kranken doch alles Gute tun und eigene Bedürfnisse zurückstellen zu müssen. Für eine begrenzte Zeit ist das auch kein Problem. Wenn es aber zum Dauerzustand wird, gerät die Beziehung aus dem Gleichgewicht. Auch der gesunde Partner darf (und soll) sagen, wie seine Bedürfnisse und wo sein Grenzen sind. Vielleicht möchte jemand weiter zum Sport gehen, obwohl der Erkrankte nicht gern allein ist. Kann dann in der Zeit jemand bei ihm oder ihr bleiben? Vielleicht hat der Gesunde das Gefühl, zu viel von dem Ärger und der Aggression des Kranken abzubekommen. Hat der Erkrankte andere Möglichkeiten, die Spannungen los zu werden? Auch Konflikte müssen – Krankheit hin oder her – geklärt werden, wenn die Partnerschaft auf Dauer stabil bleiben soll. Sonst bleibt der Eine in der Krankenrolle und der Andere in der Rolle des Pflegenden. Stattdessen ist ja das Ziel, dass beide weiterhin Partner für und mit einander sind.

Durch eine Krebserkrankung wandelt sich des Öfteren die Sexualität des Paares. Da sind die Umstellungen aufgrund der Diagnose und der Therapie, wie das Nachlassen von Lust oder vorübergehende körperliche Veränderungen. Aber auch dauerhafte körperliche Veränderungen beeinflussen die Sexualität und verlangen neue Formen der Annäherung. Manchmal gibt es praktische Hilfen: Bei Frau D. war die Scheideschleimhaut aufgrund von Östrogenmangel und einer chronischen Abstoßungsreaktion trocken und sehr empfindlich geworden. Lokal angewendetes Östrogen und ein Gleitgel auf Wasserbasis brachten Abhilfe. Gleichzeitig wird das Paar lernen müssen, mit den neuen Bedingungen umzugehen.

Die Vorstellung der meisten Gesunden, dass es sie nicht trifft, dass sie immer gesund sein werden und beliebig ihr Leben planen können, ist zerbrochen. Möglicherweise haben sich Wertigkeiten grundlegend gewandelt und mit ihnen auch die Partnerschaft. Eine Voraussetzung, ein neues Mit-einander zu entwickeln, ist das offene Gespräch über Wünsche, Bedürfnisse, aber auch Befürchtungen. Manche Probleme des Einen empfindet der Andere wahrscheinlich gar nicht als Problem. Für andere kann der Austausch mit Gleichbetroffenen, z.B. in einer Selbsthilfegruppe, hilfreich sein. Wieder andere haben vielleicht kreative Ideen oder neue Perspektiven. Von der Vorstellung, es gebe nur eine Art der Gemeinsamkeit, die „richtig“ ist, können die Paare sich getrost verabschieden.

Und: Jeder Mensch hat seine eigene Sexualität – unvergleichlich wie wir selbst (Stefan Zettl).

Veränderungen zu akzeptieren, ist oft nicht leicht. Am liebsten wäre es den meisten Menschen in einer Krise, wenn alles wieder so wäre wie zuvor. Aber vielleicht ergeben sich ja auch Veränderungen, die sich als Gewinn entpuppen: Fähigkeiten, die man dem anderen gar nicht zugetraut hätte, treten zutage. Kräfte werden spürbar, von denen man nichts ahnte. Krisen werden bewältigt, von denen man vorher glaubte, sie würden alles zerstören. Nähe und Distanz werden neu austariert. Je klarer eigene Wünsche, Bedürfnisse und Grenzen dabei wahrgenommen und ausgesprochen werden, desto größer ist die Chance, dass man bekommt, was man braucht. Im besten Fall vertieft sich die Beziehung.

**Ich weiß nicht, ob es besser wird,
wenn es anders wird.
Ich weiß nur, dass es anders werden
muss, wenn es besser werden soll.**
(Unbekannt)

Aktuelle Entwicklungen Oder was Sie schon immer über das Multiple Myelom wissen wollten

aus: Leukämie Lymphom Aktuell April 2010 / Ausgabe Nr. 37, Zusammenfassung des Referats vom 06.01.2010, gehalten von PD Dr. med. Roland Fenk, Oberarzt der Klinik für Hämatologie, Onkologie und

In den letzten beiden Jahrzehnten hat sich die Prognose der Patienten mit Multiplem Myelom erheblich gebessert, so dass sich heutzutage ein großer Teil der Patienten auch 10 Jahre nach der Erstdiagnose seines Lebens freut.

Die Einführung der Hochdosistherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation und die Verfügbarkeit der sogenannten neuen Substanzen Thalidomid, Lenalidomid (Revlimid) und Bortezomib (Velcade) sind für diese Verbesserungen verantwortlich.

Dabei ist es wichtig, dass alle verfügbaren Therapieoptionen im Laufe einer Patientenkarriere auch zum Einsatz kommen. Moderne Therapiestrategien verfolgen daher aktuell den Ansatz der Hochdosistherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation bzw. die konventionelle, d.h. die „normale“ Chemotherapie mit den neuen Substanzen in der Erstbehandlung zu kombinieren.

Auch in der Rezidivtherapie kommen solche Kombinationen zum Einsatz, hier spielen aber insbesondere gänzlich neue Substanzen, wie z.B. Histondeacetylaseinhibitoren eine große Rolle, deren Einsatz in klinischen Studien derzeit geprüft wird.

Da sich moderne Entwicklungen als erstes in Therapiestudien widerspiegeln, soll im Folgenden auf verschiedene Studien eingegangen werden, die wir an der Universität Düsseldorf zur Zeit unseren Patienten in den unterschiedlichen Situationen anbieten.

Erstlinientherapie für Patienten , die für eine Hochdosistherapie geeignet sind

In der sogenannten Düsseldorf LenaMain-Studie liegt der Schwerpunkt der Behandlung von Patienten mit der Erstdiagnose eines Multiplen Myeloms auf der Kombination der Hochdosistherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation und einer Erhaltungstherapie mit dem Thalidomid-Nachfolgepräparat Lenalidomid.

Die heutige Standardtherapie bestehend aus einer Hochdosistherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation gefolgt von einer Thalidomid-Erhaltungstherapie ist für

die meisten Patienten aufgrund von Nervenschädigungen schlecht verträglich.

Da Lenalidomid im Reagenzglas wirksamer als Thalidomid ist, jedoch in erheblich geringerem Ausmaß Nervenschädigungen verursacht, besteht die Aussicht mehr Patienten über einen längeren Zeitraum wirksam behandeln zu können. Zwei Studien in Frankreich und in den USA, die eine Erhaltungstherapie mit Lenalidomid gegenüber keiner Erhaltungstherapie (Placebo) getestet haben, wurden gerade nach einer ersten Zwischenanalyse von der zuständigen Ethikkommission beendet, da die Behandlung mit Lenalidomid signifikant überlegen war und eine Behandlung der Patienten im Arm ohne Erhaltungstherapie als ethisch nicht vertretbar angesehen wurde. In der Düsseldorf Studie erhalten alle Patienten Lenalidomid, es wird jedoch zwischen einer hohen und einer niedrigen Dosierung randomisiert (gelost) um Erkenntnisse über die optimale Dosierung zu gewinnen. Als wissenschaftliches Begleitprogramm wird die minimale Resterkrankung mit molekularen Methoden erfasst und verbliebene Krankheitsaktivität mit einem Ganzkörper-MRT sichtbar gemacht. Auch gehört die Untersuchung der gesunden Stammzelle im Kontext der Dauertherapie und die Untersuchung der immunmodulatorischen Wirkung des Lenlidomids in Bezug auf Impfungen nach Stammzelltransplantation zu den begleitenden wissenschaftlichen Untersuchungen.

Erstlinientherapie für Patienten , die nicht für eine Hochdosistherapie geeignet sind

Für Patienten, die nicht für eine Hochdosistherapie geeignet sind, stellt sich aktuell die Wahl zwischen den zwei Standardtherapien Melphalan, Prednisolon und Thalidomid (MPT) oder Melphalan, Prednisolon und Bortezomib (VMP). Leider wurden und werden diese Therapien nicht miteinander verglichen, so dass die Frage welcher Therapie der Vorzug zu geben ist noch lange nicht gelöst werden wird. In der FIRST-Studie wird zumindest eine Therapie mit MPT mit einer neuen Therapie mit Lenalidomid und niedrig dosiertem Dexamethason (Kortison) verglichen. Diese neue Therapie mit Lenalidomid hatte in ei-

ner vorangegangenen Studie ähnlich gute Ergebnisse erzielt, wie mit beiden Standardtherapien MPT und VMP beschrieben sind. Jedoch war diese Wirkung erfreulicherweise mit einer deutlich geringeren Rate an peripheren Nervenschädigungen vergesellschaftet.

Rezidivtherapie

In der Therapie des Rezidives (Krankheitswiederkehr) werden derzeit verschiedene Kombinationen aus immunmodulatorischen Substanzen (Thalidomid, Lenalidomid), Bortezomib, Steroiden (Kortison) und Chemotherapie getestet. Kurz zusammengefasst, kann bei einem wenig aggressiven Rezidiv eine Monotherapie stattfinden und je nach Aggressivität der Erkrankung und drohenden Organkomplikationen sollte eine Zwei- bis Vierfachkombination eingesetzt werden.

Die Hoffnungen ruhen aber auf einer Vielzahl von gänzlich neuen Medikamenten und deren Verfügbarkeit in der Zukunft. In Düsseldorf testen wir derzeit im Rahmen der zwei sogenannten VANTAGE-Studien die Substanz Vorinostat in Kombination mit Bortezomib. Vorinostat ist ein Histondeacetylaseinhibitor der als epigenetische Therapie das Aggresom der Zelle lahmlegen kann. Das Aggresom verdaut in der Zelle anfallende ungefaltete Proteine.

Da beim Multiplen Myelom eine hohe Paraproteinproduktion stattfindet, wird der diese Proteine faltende Chaperonkomplex in der Zelle überlastet und viel ungefaltetes Protein fällt an. Dieses ist jedoch für die Zelle giftig und wird im Regelfall durch zwei Abbaumechanismen entsorgt: das Proteasom und das Aggresom. Wird nun mit Bortezomib das Proteasom und mit Vorinostat das Aggresom in der Funktion gehindert, stirbt die Zelle am nicht entsorgtem ungefalteten Protein. Vorinostat hat in der Kombination mit Bortezomib in bisherigen Studien erfolversprechende Daten gezeigt und wird daher in einer aktuell laufenden Zulassungsstudie getestet.

Unter den zahlreichen neuen Substanzen befindet sich auch ein Nachfolgepräparat des Bortezomibs mit dem Namen Carfilzomib. Diese Substanz soll insbesondere den Vorteil einer sehr geringen Rate

an Nervenschädigungen besitzen. Wir werden diese Substanz wahrscheinlich gegen Ende des Jahres im Rahmen einer klinischen Studie in der Kombination mit Lenalidomid unseren Patienten anbieten können.

Supportive Maßnahmen

Seit bekannt ist, dass die knochenhärtenden Bisphosphonate mit einem erhöhten Risiko einhergehen eine Osteonekrose des Kieferknochens zu entwickeln, wird nach Alternativen Ausschau gehalten. Zwei Antikörper, Denosumab und BHQ800, befinden sich unter anderem derzeit in der klinischen Prüfung zur Hemmung des Knochenaufbaus und der Wiederherstellung des normalen Knochenaufbaus. Doch liegen aktuell keine Daten vor, die eine Änderung der gegenwärtigen Behandlungsstrategie möglich machen. Hinsichtlich der supportiven Behandlung mit alternativen Heilmethoden sind zwei Studienergebnisse zu erwähnen, die zeigen, dass sowohl grüner Tee als auch Vitamin C die Wirkung des Bortezomib gegen Myelomzellen aufheben können. Auch ohne Vorliegen genauer pharmakokinetischer Profile ist daher von einer Einnahme dieser Substanzen während einer Behandlung mit Bortezomib dringend abzuraten.

Fazit

Nicht nur die letzten 10 Jahre waren von großartigen Fortschritten in der Therapie des Multiplen Myeloms geprägt, sondern die wissenschaftliche Entwicklung geht ungebremst weiter. Was heute gilt, wird in ein paar Jahren bereits überholt sein. Daher wird sich die Prognose der Patienten stetig weiter verbessern. Dies ist die wichtigste Botschaft an alle Betroffenen und Angehörigen, die mit dieser Erkrankung leben müssen. Wir unterstützen Sie gerne dabei und stehen Ihnen jederzeit bei Fragen zur Verfügung

Transplantat gegen Wirt-Reaktion nach allogener Stammzelltransplantation

aus: Leukämie Lymphom Aktuell April 2010 / Ausgabe Nr. 37, Zusammenfassung des Referats vom 03.03.2010, gehalten von Dr. med. Christian Saure Assistenzarzt der Klinik für Hämatologie, Onkologie und klinische Immunologie Universitätsklinikum Düsseldorf

Die Transplantation hämatopoietischer Stammzellen ist heute eine anerkannte Therapie für Patienten mit schweren angeborenen oder erworbenen Erkrankungen des blutbildenden Systems. Neue Verfahren ermöglichen die Behandlung auch für ältere Patienten und für Patienten mit Begleiterkrankungen.

Es werden zwei Formen unterschieden:

1.) Die autologe Transplantation

Eigene Knochenmark-/ Blutstammzellen werden vor einer hochdosierten Chemo- bzw. Bestrahlungstherapie entnommen, aufbereitet, gelagert und nach der Therapie wieder zurückgegeben.

2.) Die allogene Transplantation

Blutstammzellen bzw. Knochenmarkstammzellen werden einem Angehörigen oder einem Fremdsponder zur Transplantation entnommen. Eine Sonderform der allogenen Transplantation stellt die syngene Transplantation dar: bei dieser ist der Spender ein eineiiger Zwilling. Als Voraussetzung für die Transplantation muss eine Chemotherapie und/oder Strahlentherapie (sogenannte Konditionierung) erfolgen, um erstens alle Leukämie- bzw. Tumorzellen abzutöten und zweitens im Knochenmark Platz zu schaffen für das Anwachsen des neuen Knochenmarks/der Stammzellen. Die Stammzellen werden nach der Therapie gegeben. Entscheidend für den Erfolg der Transplantation ist die Übertragung einer ausreichenden Zahl von Stammzellen. Viele Jahre wurde nur das direkt aus dem Beckenknochen gewonnene Knochenmark zur Transplantation verwendet. In den letzten Jahren wurde die Methode der peripheren Blutstammzellentnahme entwickelt.

Dabei wird nicht mehr das Knochenmark mit den Blutvorläuferzellen aus dem Beckenknochen entnommen, sondern nach Gabe von Wachstumsfaktoren werden mittels Durchflußzytapherese die Blutstammzellen aus den peripheren, venösen Gefäßen am Arm gewonnen.

Bei der allogenen Transplantation wird nicht nur ein neues Blutsystem, sondern auch ein neues Immunsystem mit übertragen. Die Lymphozyten des Spenderimmunsystems können noch trotz der Konditionierungsthe-

rapie vorhandene bösartige Zellen erkennen und vernichten.

Dies bezeichnet man als „Transplantat gegen Leukämie/Lymphomreaktion“ (Graft versus Leukemia/Lymphoma Reaction), die dazu beiträgt, dass kein Rückfall (Rezidiv) der Erkrankung eintritt.

Jedoch kann das neue Immunsystem auch das eigene Körpergewebe als fremd erkennen und gegen dieses reagieren. Diese Reaktion wird Transplantat gegen Wirt-Reaktion genannt oder mit dem englischen Fachbegriff „Graft versus host disease (GvHD)“ bezeichnet. Es handelt sich hierbei um eine immunologische Reaktion, wobei vor allem Zellen der Haut, der Leber und des Magen-Darm-Traktes (Mund, Speiseröhre, Magen und Darm) von den Lymphozyten als fremd erkannt werden können. Um dies zu vermeiden, erhalten die Patienten nach der Transplantation Medikamente, die diese Reaktion unterdrücken sollen. Dies sind die sogenannten Immunsuppressiva. Ein Teil dieser Medikamente wird anfänglich intravenös, nach einigen Wochen dann oral verabreicht. Die Dosis wird im Verlauf der ersten Monate immer weiter reduziert, wobei bei Auftreten einer GvHD aber kurzzeitig auch eine Erhöhung erforderlich sein kann.

Im Gegensatz zur z.B. Nieren- oder Herztransplantation besteht bei der allogenen Blutstammzelltransplantation die Möglichkeit langfristig ganz auf die Gabe von Immunsuppressiva zu verzichten, da das transplantierte Blut und Immunsystem des Spenders gegenüber dem Empfängerkörper tolerant wird.

Nicht jeder Mensch kann für einen anderen einen Teil seines Knochenmarks spenden. Auf den Blut- und Gewebezellen existieren Eiweiße, die bei jedem Menschen unterschiedlich existieren. Eiweiße, die bei jedem Menschen unterschiedlich zusammengesetzt sind. Während bei eineiigen Zwillingen diese Oberflächeneiweiße komplett identisch sind, unterscheiden sich alle anderen Menschen bezüglich der Zusammensetzung dieser HLA-Gene (sog. Human-Leukozyten-Antigen-Identität). Für die allogene Transplantation werden Spender mit möglichst guter Übereinstimmung benötigt. Risikofaktoren für das Auftreten einer

GvHD sind Unterschiede bei den Gewebeermerkmalen von Spender und Empfänger, ein höheres Lebensalter von Empfänger oder Spender, Fremdspende, Spenderlymphozytengabe oder eine zweite Stammzelltransplantation.

Es werden zwei Formen von GvHD unterschieden:

- die akute GvHD
- die chronische GvHD

Bisher unterschied man eine akute von einer chronischen GvHD in Abhängigkeit vom Zeitpunkt ihres Auftretens. Bei einem Beginn vor Tag +100 nach der Stammzellübertragung sprach man von einer akuten, bei einem späteren Beginn von einer chronischen GvHD. Neuerdings hat man außer dem Zeitpunkt des Beginns der GvHD weitere Kennzeichen zur Unterscheidung einer akuten von einer chronischen GvHD definiert. Danach ist es möglich, dass eine akute GvHD auch nach dem Tag +100 beginnt. Eine chronische GvHD kann sich direkt aus einer akuten GvHD entwickeln. Sie kann aber auch im Anschluss an ein beschwerdefreies Intervall nach einer akuten GvHD oder sogar ganz ohne vorangegangene akute GvHD auftreten – ggf. noch einige Jahre nach der Transplantation.

Die akute GvHD befällt vor allem die Haut, den Darm und die Leber. Der Befall der Haut äußert sich in Form eines Ausschlags, vor allem in den Bereichen, die dem Sonnenlicht ausgesetzt sind - vergleichbar einem Sonnenbrand. Dies kann von einer leichten Rötung bis zu schwersten entzündlichen Hautveränderungen reichen. Der Befall des Darms äußert sich in Form von wässrigen Durchfällen, die häufig eine grüne Farbe haben und von Bauchschmerzen begleitet werden. Die Beteiligung der Leber kann sich neben einem Anstieg der Leberwerte durch Gelbsucht bemerkbar machen.

Die chronische GvHD ist ein eigenes Krankheitsbild, das nach der Ausdehnung und den betroffenen Organen unterteilt wird. Häufig befallene Organe sind die Haut, die Augen, die Mundschleimhaut, die Speicheldrüsen, der Darm, die Leber und die Lunge.

Häufig ist es nicht möglich, mit Hilfe der klinischen Symptomatik und der Laborbefun-

de zwischen einer GvHD und einer Infektion zu unterscheiden. Daher müssen im Einzelfall zur Sicherung der Diagnose Gewebeproben des betroffenen Organs (wie Haut, Bindehaut oder Darm) untersucht werden. Je nach Schweregrad der Immunreaktion kann die GvHD lebensbedrohliche Formen annehmen. Behandelt wird diese durch eine verstärkte Unterdrückung des Immunsystems. Die zur Vorbeugung der GvHD verwendeten Medikamente (Ciclosporin, Cortison, Tacrolimus) werden dabei auch zur Therapie eingesetzt. Diese Immunsuppressiva und neue zur Verfügung stehende Antikörper können die Morbidität und Mortalität der GvHD zwar verringern, eine komplette Prävention der GvHD ist jedoch immer mit einer starken Immunschwäche und den damit verbundenen Komplikationen assoziiert. Trotz großer Fortschritte in der Behandlung ist die GvHD nach wie vor eine Hauptkomplikation nach allogener Stammzelltransplantation und es bedarf weiterer intensiver Forschung, um die zugrunde liegenden Mechanismen aufzuschlüsseln, um so die Grundlage für neue Therapieoptionen zu schaffen.

Informationsbroschüren für Patienten und Angehörige

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

Bortezomib [Velcade®]. Wissenswertes für Patientinnen und Patienten und ihre Angehörigen

Bortezomib [Velcade®] gehört den sogenannten „Proteasom-Hemmern“.

Die Broschüre geht ausführlich auf die Substanz ein, ihre Wirkmechanismen, wie sie verabreicht wird und mit welchen Therapieergebnissen gerechnet werden kann. Weitere Textabschnitte behandeln mögliche Neben- und Wechselwirkungen. Der Anhang enthält nützliche Beispiel-Fragen, Erläuterungen zu Fachbegriffen sowie Hinweise auf weiterführende Broschüren und Anschriften.

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

Die Akute Myeloische Leukämie (AML) des Erwachsenen

Die Broschüre enthält wissenswerte Informationen rund um die Akute Myeloische Leukämie (AML) für Patienten und Angehörige. Sie geht auf mögliche Ursachen, Symptome, notwendige diagnostische Maßnahmen, Behandlungsmöglichkeiten und häufige Fragen zum Leben mit AML ein. Die verschiedenen Behandlungsphasen der Chemotherapie, wie Vorphase, Induktion, Konsolidierung werden erläutert. Es schließen sich Informationen zu möglichen Nebenwirkungen und Spätfolgen an. Der Abschnitt zur Strahlentherapie ist relativ kurz, da diese in der AML-Behandlung kaum eine Rolle spielt. Umso ausführlicher fällt das Kapitel zur Stammzelltransplantation aus. Auch das Thema „Alternative Therapien und Naturheilverfahren“, das viele Patienten beschäftigt, wird nicht ausgeklammert.

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

Heimische GvHD Kost

Der Autor, KMT-Patient und Hobbykoch, Theo Brauers stellt aus der, doch übersichtlichen Liste der erlaubten Speisen und Zutaten Rezepte und Tipps für die keimarme Küche nach einer allogener Stammzelltransplantation zusammen.

Die Broschüre enthält neben einigen Grundrezepten für z.B. Salatsaucen, He-feteig auch für Rezepte für Suppen, Vorspeisen und Kleingerichte, Hauptgerichte, Nachspeisen, Gebäck und Getränke.

Kommentar eines Gastes, der von Herrn Brauers bekocht wurde: „Ich hätte gar nicht gedacht, dass keimarme Dioätkost so gut schmecken kann.“

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

Termine 2010

Termine Münster

08.07.2010: offenes Gruppentreffen
12.08.2010: offenes Gruppentreffen
04.09.2010: Sommerfest
09.07.2010: offenes Gruppentreffen
14.10.2010: offenes Gruppentreffen
11.11.2010: offenes Gruppentreffen
09.12.2009: offenes Gruppentreffen

Treffpunkt: bitte telefonisch erfragen oder den Ankündigungen der Internetseite entnehmen

Termine Nürnberg

25.06.2010: offenes Gruppentreffen
**** Juni-Treffpunkt unbedingt nachfragen ****
30.07.2010: offenes Gruppentreffen August Urlaub, kein Gruppentreffen
17.09.2010: offenes Gruppentreffen
29.10.2010: offenes Gruppentreffen
26.11.2010: offenes Gruppentreffen
17.12.2010: offenes Gruppentreffen

Treffpunkt: Freitags 15.00 Uhr, Kath. Stadtkirche Nürnberg, Vordere Stern-gasse 1 (2. Etage, Lift vorhanden).

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

Bundesweite Termine

23.06.2010, Osnabrück

Informationsabend: Die passende Bewältigungsstrategie finden – Möglichkeiten der Psychoonkologie

Nähere Informationen:
Selbsthilfegruppe Myelom Osnabrück, Wolfgang Brunswicker, Krochmannstr. 17, 49076 Osnabrück, Tel. 05.41 – 43 36 80, E-Mail: wolfgang@brunswicker.de

19./20.06.2010, Ettlingen bei Karlsruhe

13. DLH-Patienten-Kongress

Wissenschaftlicher Leiter des Kongresses ist Prof. Dr. Martin Bentz vom Klinikum Karlsruhe. Tagungsstätte ist das Radisson BLU Hotel in Karlsruhe-Ettlingen.

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

03.07.2010, Wetter

Patienten- und Angehörigentag

Nähere Informationen und Anmeldung: SHG Non-Hodgkin-Lymphome gem.V., Tel. 0 23 35 – 68 98 61, E-Mail: info@nhl-wetter.de

4./5.09.2010, Darmstadt

**Waldenström-Tagung der
Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V. (LHRM)**

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

15.09.2010

**3. bundesweite Telefonaktion zum
WELT-LYMPHOM-TAG, 18.00 – 20.00 Uhr**

Sieben Experten des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (KML) stehen für telefonische Anfragen von Patienten zur Verfügung. Die Telefonaktion wird gemeinsam von der DLH und dem Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) veranstaltet. Dafür wird eine kostenlose Hotline mit der Ruf-Nummer 0800 – 0 60 4000 geschaltet.

18.09.2010, Dortmund

Symposium Non-Hodgkin-Lymphome

Nähere Informationen:
Leukämie- und Lymphomhilfe e.V.,
LLH Selbsthilfverband in NRW,
Tel. 0 22 61 – 4 19 51,
E-Mail: regionallh@t-online.de

25.09.2010, Göttingen

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

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

25.09.2010, München

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

Nähere Informationen und Anmeldung:
lebensmut e.V., Tel. 0 89 – 70 95 - 49 18,
E-Mail: lebensmut@med.uni-muenchen.de

25./26.09.2010, Düsseldorf

MDS-Symposium

Nähere Informationen:
Leukämie Liga e.V., Tel. 02 11 - 8 11 95 30

2.10.2010, Berlin

Patienten-Tag im Rahmen der Gemeinsamen Jahrestagung der deutschen, österreichischen und schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie im Internationalen Congress Centrum (ICC) in Berlin

Nähere Informationen:
www.haematologie-onkologie-2010.de

22.-24.10.2010, 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.

Näherer Informationen:
DLFH, Adenauerallee 134, 53113 Bonn,
Tel. 02 28 – 68 84 60, E-Mail:
frackenpohl@kinderkrebsstiftung.de

23.-26.10.2010, Köln

**8. Internationales Hodgkin-Symposium
mit Patiententag**

Nähere Informationen:
www.hodgkinsymposium.org

27.11.2010, Regensburg

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

Nähere Informationen gibt es unter
der kostenlosen Hotline: 0800-777
666 9, per E-Mail: info@onkologisches-forum.de

**Das Team der S.E.L.P. e.V.
wünscht Ihnen eine gute und
erholende Sommerzeit**