

Rundbrief 43

Münster - Nürnberg

Münster, im Juni 2014

Inhalt

Interessante Meldungen

Personalisierte Krebsmedizin: Für jeden Patienten die richtige Medizin	2
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) warnt vor "Miracle Mineral Supplement" (MMS)	4
Anträge auf onkologische Rehabilitation sind rück- läufig	4
Antrag auf Rehamaßnahme: Voraussetzungen, Kos- tenträger, Anspruch und Widerspruch	5
Ausdauertraining beflügelt die Tumorbabwehr	6
Hautkrebs – Menschen nach Organ- bzw. Stamm- zelltransplantation besonders gefährdet	7
Wenn Immunsupprimierte eine Reise tun	7
Rituximab subkutan für die Erstlinien- und Erhal- tungstherapie beim folliculären Lymphom sowie für die Erstlinientherapie beim diffus-großzelligen B-Zell- Lymphom zugelassen	9
Alternative beim Mantelzellymphom	10
Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non- Hodgkin- Lymphome (DSHNHL): Vitamin-D- Mangel bremst neuartiges Krebsmittel aus	10
Langzeitremissionen durch genmanipulierte T-Zellen	11
Myelodysplastisches Syndrom (MDS): Kranke Blutstammzellen prägen Umgebung	11
Multiplere Myelom hochintensiv oder gezielt behandeln?	12
Manche CML-Patienten können Imatinib-Stopp vertragen	13
Für jeden CML-Patienten den richtigen Tyrosinkinaseinhibitor	14
Ein Antikörper weckt Hoffnung bei CLL	15
Zulassungserweiterung für Ofatumumab zur Erstlinien-Therapie bei CLL	16
Was ist von alternativen und komplementären Behandlungsmethoden zu halten?	16
Beiträge	
Neue Bildgebende Diagnostik: Bewährtes und Neu- es: Status quo und Ausblick	17
Informationsbroschüren / Literatur	19
Termine / Veranstaltungshinweise	20

In eigener Sache

Vorstand in seinen Ämtern bestätigt



Von links nach rechts: Dr. Prümer, der nach der Jahreshauptversammlung einen sehr interessanten und unterhaltsamen Vortrag hielt (siehe Seite 16 ff), Vera Nenno (1.Vorsitzende), Thomas Mihm (Beisitzer), Annette Hünefeld (Patientenbetreuung), Harald Büschken (Schatzmeister) und Hans-Joachim Loheider (2.Vorsitzende).

Ein großes Dankeschön an ...

... unsere **Spender** und **Förderer**, die anlässlich eines Geburtstages, eines Jubiläums o.ä. zugunsten des Vereins auf Geschenke verzichtet haben.

Unser ganz besonderer Dank und unser Mitgefühl gelten denjenigen von Ihnen, die zu Kondolenzspenden zugunsten der S.E.L.P. e.V. aufgerufen haben.

... die **DKMS STIFTUNG LEBEN SPENDEN** für die langjährige Unterstützung unseres Vereins. Der Personalkostenzuschuß trägt ganz maßgeblich zum Fortbestand des Vereins bei.

... die **José CARRERAS Leukämie-Stiftung**, die uns finanziell bei der Neugestaltung des vom Verein eingerichteten Aufenthaltsraumes in der Uniklinik Münster unterstützt, dessen Einrichtung ist in die Jahre gekommen. Fernseher und Videorecorder konnten durch einen Flachbildschirm und einen blu-ray-Player ersetzt werden.

Selbsthilfeförderung gemäß § 20 Abs. 4 SGB V durch die Krankenkassen

2013 erhielten wir **818,58 €** an Pauschalförderung (2012: 760,16 €).

An Projektförderung bekamen wir **1.653,24 €**: 250,-- € AOK Nordwest, 400,-- € Barmer GEK, 400,-- € BKK ARGE NRW, 100,-- € DAK, 158,24 € IKK Classic, 200,-- € Knappschaft, 145,-- € Sozialversicherung f. Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau (2012: 2.182,43 €).

Interessante Meldungen

Personalisierte Krebsmedizin: Für jeden Patienten die richtige Medizin

aus: Juni-Newsletter der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)

Die Begriffe individualisiert, maßgeschneidert, personalisiert oder zielgerichtet in Zusammenhang mit Krebsbehandlung sind heute in aller Munde.

Sie stehen als Synonym für moderne Krebsmedizin - für Therapien, die genau an die Bedürfnisse des jeweiligen Patienten angepasst sind. Personalisierte oder individualisierte Therapie klingt wie ein Zauberwort - was steckt genau dahinter?

Grundlagen für eine maßgeschneiderte Behandlungsstrategie

Bekannt ist schon lange, dass nicht alle Patienten gleichermaßen gut auf eine Therapie ansprechen. Das liegt daran, dass jeder Mensch ganz persönliche Besonderheiten bzw. seine ganz eigene genetische Ausstattung aufweist. Das führt dazu, dass auch die gleiche Krankheit bei verschiedenen Menschen unterschiedliche Ursachen aufweisen kann oder dass Medikamente auf verschiedene Art und Weise vom Körper verarbeitet werden. Die unterschiedlichen Krankheitsursachen zu identifizieren und dementsprechend die Behandlung anzupassen, ist Ansatz der personalisierten oder individualisierten Medizin.

Basis der maßgeschneiderten Krebstherapie sind neue diagnostische Methoden wie die molekular-genetische Untersuchung von Tumorgewebe oder Blut. Gesucht wird nach besonderen Veränderungen, die die Tumorzelle charakterisieren und die auch Ursache des Tumorstadiums sind. Diese werden als Biomarker bezeichnet. Hat man diese gefunden, lässt sich die Tumorzelle genau an dieser veränderten Stelle angreifen. Man spricht dann auch von zielgerichteter Therapie (engl. Targeted Therapy). Biomarker erlauben also eine Vorhersage darüber, ob eine bestimmte Behandlungsmethode wirkt und damit eingesetzt werden kann.

Zielgerichtete Therapie: Punktgenau den Tumor angreifen

Bei vielen Tumorerkrankungen, wie z.B. Brustkrebs, Darmkrebs oder Lungenkrebs, sind schon zahlreiche solcher Strukturen auf den Krebszellen bekannt, die sich gezielt angreifen lassen. Dies unterscheidet diese neue Art der Therapie auch von den bekannten Behandlungen wie Chemotherapie. Bei der Chemotherapie werden eher unspezifisch alle schnell wachsende Zellen angegriffen, so dass auch gesunde Zellen geschädigt werden.

Zielgerichtete Therapie wirken vor allem gegen Moleküle der Tumorzelle, die eine zentrale Rolle beim Tumorwachstum spielen. Durch dieses zielgenaue Eingreifen in die Prozesse der Krebsentwicklung verspricht man sich eine bessere Wirkung auf die Krankheit und geringe Nebenwirkung auf gesunde Körperzellen. Das heißt jedoch nicht, dass moderne Krebstherapien ohne unerwünschte Wirkungen sind. Ein weiterer Vorteil der maßgeschneiderten Therapie ist, dass nur die Patienten eine Behandlung bekommen, bei denen sie hilft und weniger Patienten eine unwirksame Behandlung erhalten.

Welche Methoden kommen in der zielgerichteten Therapie zur Anwendung?

Durch die Veränderungen der Krebszelle werden bestimmte Signale oder Signalwege verstärkt, die das Tumorwachstum und die Tumorausbreitung fördern. Durch die zielgerichteten Therapien werden diese Signale und Signalwege blockiert.

Zur Anwendung kommen hierbei:

Monoklonale Antikörper, das sind Wirkstoffe, die vom Zelläußeren her verhindern, dass Wachstums- und Vermehrungssignale in der Tumorzelle ankommen.

„**Kleine Moleküle**“ (engl. Small Molecules) bzw. **Tyrosinkinaseinhibitoren** dringen dagegen in die Zelle ein und unterbinden hier die Signalkette, die Wachstum und Zellteilung der Tumorzellen anregen soll.

Krebszellen fördern zudem zur Sicherstellung ihrer Sauerstoff- und Nährstoffversorgung die Bildung neuer Blutgefäße an. Eine weitere Möglichkeit ist es daher, dem Tumor die Grundlage für Wachstum und Ernährung zu entziehen, indem man diesen Prozess hemmt. Sogenannte **Angiogenesehemmer** sorgen für eine Minderdurchblutung und damit Unterversorgung von Tumorgewebe.

Bestimmte Wirkstoffe binden auch an Tumorzellen und machen sie dadurch für das Immunsystem „sichtbar“, so dass Immunzellen diese dann gezielt vernichten können.

Maßgeschneiderte Krebsmedizin – warum ist vieles noch Zukunftsmusik?

Obwohl es mittlerweile viele Krebsmedikamente gibt, die zielgerichtet und erfolgreich wirken, so zum Beispiel beim Brustkrebs der monoklonale Antikörper Trastuzumab oder das „kleine Molekül“ Lapatinib oder beim Darmkrebs der Angiogenesehemmer Bevacizumab, lassen sich Tumorwachstum und -ausbreitung nicht immer verhindern oder verzögern. Das liegt daran, dass Tumoren häufig so viele Veränderungen aufweisen, dass zum einen noch gar nicht alle bekannt sind oder genau identifiziert werden konnten. Zum anderen gibt es auch noch nicht für alle bekannten Veränderungen geeignete Medikamente.

Dies bedeutet in der Praxis, dass es zwar schon häufig möglich ist, bestimmte krebsfördernde Moleküle zu blockieren. Dies reicht jedoch aufgrund der Vielfalt der Veränderungen häufig nicht aus, um das Tumorwachstum komplett zu unterbinden. Auch ist es Tumorzellen möglich, über andere Wege sich wieder bzw. weiter zu vermehren. Auch diese Umwege sind häufig noch nicht bekannt. An all diesen Themen wird jedoch zurzeit intensiv geforscht. Experten gehen davon aus, dass durch diese Ansätze in der Krebsmedizin neue Wege beschritten werden können, so dass zukünftig möglicherweise viele Krebsarten geheilt werden können.

Hintergrundinformationen: Molekularbiologische Therapie

Die molekularbiologische oder zielgerichtete Krebstherapie („Targeted Therapy“) ist ein noch junger Ansatz bei der Behandlung von Krebs. Während die Chemotherapie eher unspezifisch wirkt und auch gesunde Zellen schädigt, können durch die neuen spezifischen Wirkstoffe nun zielgenau die Krebszellen angegriffen werden – eine wirksame und für den Gesamtorganismus weniger belastende Methode.

Um verstehen zu können, wie die molekularbiologische Therapie wirkt, braucht es etwas Grundlagenwissen zum Zell- und Gefäßwachstum.

Grundlagen: Zellwachstum

Zellwachstum und Zellteilung werden über Botenstoffe (Liganden) gesteuert, die über die Blutbahn an die Zellen gelangen. Auf der Zelloberfläche befinden sich spezifische Bindestellen (Rezeptoren) für die Botenmoleküle, die mit einem Teil über die Zelloberfläche hinaus-, mit dem anderen ins Zellinnere hineinragen. Liganden und Rezeptoren passen zusammen wie Schlüssel und Schloss. Lagert sich ein Wachstumsfaktor-Ligand an seinen spezifischen Re-

zeptor an der Zelloberfläche an, wird in der Zelle eine Signalkette ausgelöst, die letztendlich die zum Wachstum nötige Zellteilung veranlasst.

Es gibt viele verschiedene Rezeptor- und Ligandentypen mit unterschiedlichsten Funktionen. Für das Zellwachstum sind vor allem vier miteinander verwandte Wachstumsfaktor-Rezeptoren bedeutungsvoll, die als epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptoren (Epidermal Growth Factor Receptor, Abk. EGFR, ErbB oder HER) bezeichnet werden: ErbB-1 (HER1, EGFR1), ErbB-2 (HER2), ErbB-3 (HER3) und ErbB-4 (HER4).

Diese Rezeptoren kommen auf den Zellen vieler menschlicher Organe vor. Bei Krebszellen kann die Anzahl von ErbB-1 und ErbB-2 jedoch bis zu 100-mal größer sein als auf gesunden Zellen. Man spricht dann von einem „überexprimierten“ Rezeptor. Die Folge: Das Wachstumssignal wird zu häufig übertragen, und es kommt zu einer beschleunigten Zellteilung – der Tumor wächst zu stark.

Grundlagen: Gefäßwachstum

Die Gefäßneubildung (Angiogenese) wird ebenfalls über körpereigene Botenstoffe, Binstellen auf der Zelloberfläche und Signalwege im Zellinneren geregelt. Damit die Zellen – gesunde und auch Tumorzellen – mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgt werden, senden sie Wachstumssignale an die umliegenden Blutgefäße aus und regen sie an, neue Verzweigungen zu bilden.

Ein wichtiger Botenstoff für den Prozess der Gefäßneubildung ist das Protein VEGF (Vascular endothelial growth factor). VEGF bindet an auf der Zelloberfläche vorhandene Rezeptoren, die das Signal ins Zellinnere weiterleiten.

In Tumoren wird oftmals eine erhöhte Ausprägung von VEGF gefunden. Daraus ergibt sich ein weiterer Angriffspunkt für molekularbiologische Therapien.

Wirkungsweise der molekularbiologischen Therapie

Bösartige Zellen bilden durch die Veränderung der Erbsubstanz (Mutation) bestimmte Eigenschaften aus, die bei gesunden Zellen nicht oder kaum vorkommen. Dies sind die Angriffspunkte („Targets“) der neuen Wirkstoffe. Bei diesen Wirkstoffen handelt es sich um

- **monoklonale Antikörper** (Wirkstoffname endet auf „-mab“), die extrazellulär wirken, sowie um
- **„Kleine Moleküle“** („Small Molecules“, Wirkstoffname endet auf „-mib“ oder „-nib“) bzw. Tyrosinkinasehemmer, die intrazellulär ihre Wirkung entfalten.

Sie richten sich gegen

- Botenstoffe („Liganden“),
- Bindestellen („Rezeptoren“) für diese Botenstoffe auf der Zelloberfläche oder
- Signalwege in den Zellen und beeinflussen damit das Tumor- bzw. das Blutgefäßwachstum.

Einige dieser neuartigen Wirkstoffe sind seit einigen Jahren für bestimmte Indikationen zugelassen, viele weitere befinden sich noch in der Entwicklung und werden in klinischen Studien auf ihre Wirksamkeit getestet.

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) warnt vor "Miracle Mineral Supplement" (MMS)

Zurzeit wird das vermeintliche Wundermittel MMS vermehrt über Spam-E-Mail als „Heilmittel“ gegen Malaria, Krebs, AIDS, Demenz, Autismus, Hepatitis, Tuberkulose und Borreliose beworben.

MMS besteht aus einem Fläschchen mit einer Natriumchloritlösung (nicht zu verwechseln mit dem Kochsalz Natriumchlorid [NaCl]) und einem Fläschchen mit einem sogenannten Aktivator, einer verdünnten Säure.

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) weist darauf hin, dass diese und vergleichbare Produkte mit Natriumchlorit als arzneilich wirksamer Bestandteil in Deutschland **nicht** als Arzneimittel zugelassen sind. Aus Natriumchlorit und der verdünnten Säure entstehe Chlordioxid, daß normalerweise zu Desinfektionszwecken oder zum Bleichen z.B. in Haushaltsreinigern verwendet wird. Die Anwendung könne zu erheblichen Gesundheitsgefahren führen: je nach Konzentration wirkt es auf Haut und Schleimhaut reizend bis ätzend und könne in die Augen geträufelt zu Erblindung führen.

Anträge auf onkologische Rehabilitation sind rückläufig

Quelle: ärzteblatt.de, 06.06.2014

Krebspatienten nutzen nur selten die Möglichkeiten einer Rehabilitation. Darauf hat die Deutsche Krebshilfe hingewiesen. Demnach ist die Zahl der Anträge auf onkologische Rehabilitation laut Reha-Bericht 2013 der Deutschen Rentenversicherung (DRV) seit 2011 rückläufig, lediglich ein Drittel der Krebspatienten nehmen derzeit Reha-Leistungen in Anspruch.

Dem Robert Koch-Institut zufolge befinden sich 40 Prozent der Krebserkrankten im erwerbstätigen Alter. Dennoch beantragen viele Krebspatienten keine Leistungen, die ihre Arbeitsfähigkeit wiederherstellen oder stabilisieren.

Medizinische Rehabilitation erhöht Chance auf erfolgreiche berufliche Wiedereingliederung

Dabei haben wissenschaftliche Studien belegt, dass selbst Krebspatienten mit hohen körperlichen Beeinträchtigungen von Rehabilitationsleistungen profitieren könnten. Eine medizinische Rehabilitation erhöhe nachweislich die Chancen erfolgreicher beruflicher Wiedereingliederung oder dem Verbleib im Erwerbsleben.

Eine Reha-Maßnahme reduziert maßgeblich körperliche und psychosoziale Folgestörungen und beugt damit einer dauerhaften Erwerbsminderung und den daraus resultierenden ökonomischen Konsequenzen vor. Viele Betroffene und ihre Familien seien nach einer häufig vermeidbaren Berentung einem hohen Armutsrisiko ausgesetzt.

Für die immer häufigere Nichtinanspruchnahme von Rehabilitationsleistungen gibt es laut Krebsgesellschaft unterschiedliche Gründe: Noch vor einigen Jahren sei nach Abschluss der Akutbehandlung eines Krebspatienten mehr oder weniger „automatisch“ eine medizinische Rehabilitationsmaßnahme erfolgt. Heute hätten sich jedoch viele Behandlungskonzepte und -verläufe in der Onkologie grundlegend geändert: bei immer mehr Betroffenen gibt es nicht mehr den Abschluss der Akutbehandlung. Viele stationäre Akutbehandlungen würden ambulant weitergeführt. Eine Anschlussheilrehabilitation, die sogenannte AHB, die sich unmittelbar oder spätestens nach 14 Tagen an die stationäre Behandlung anschliesse, könne somit häufig nicht mehr direkt und unkompliziert durch die Krankenhaussozialdienste eingeleitet werden. Um dennoch die notwendige medizinische Rehabilitation zu erhalten, müssen die Betroffenen einen entsprechenden Antrag bei dem zuständigen Rehabilitationsträger stellen – ein Schritt, vor dem schwer erkrankte Menschen ohne Beratung und begleitende Unterstützung häufig zurückschrecken.

Patienten haben Informationsdefizite

Aus rehabilitationswissenschaftlichen Studien sei bekannt, dass Informationsdefizite auf Seiten des Patienten und der Behandler sowohl mit Blick auf die Zugangswege wie auch die Notwendigkeit und den Nutzen einer Maßnahme für die rückläufige Inanspruchnahme verantwortlich seien.

Die Sorge vor dem Verlust des Arbeitsplatzes oder der Selbstständigkeit sollte Krebspatienten nicht davon abhalten, einen Reha-Antrag zu stellen. Eine Rehabilitationsmaßnahme trägt im Gegenteil dazu bei, die Teilnahme am beruflichen und sozialen Leben zu sichern.

Wenn direkt über das Krankenhaus keine AHB eingeleitet werden kann, sollen sich Krebspatienten von einer ambulanten Krebsberatungsstelle im Antragsverfahren beraten und unterstützen zu lassen. Auch der Informations- und Beratungsdienst der Deutschen Krebshilfe sowie Krebs-Selbsthilfeorganisationen erteilen kompetente Auskünfte und helfen bei der Antragsstellung.

*Thematisch dazu passend nachfolgender Beitrag von **Hans-Peter Gerhards**, Vorsitzender der SHG für Lymphom- und Leukämiekranke und deren Angehörige Mayen und Umgebung sowie Vorstandsmitglied der DLH (gerhardsmayen@t-online.de), der In der **DLH-Info 53** erschien.*

Antrag auf RehaMaßnahme: Voraussetzungen, Kostenträger, Anspruch und Widerspruch

Einleitung

Häufig bekommen wir in der Selbsthilfe und in der DLH-Geschäftsstelle Anfragen zum Anspruch auf Reha-Leistungen bei Leukämie- oder Lymphomerkrankungen und dazu, wie man sich ggf. gegen eine Ablehnung des Reha-Antrags wehren kann. Um Betroffenen und Angehörigen zu helfen, ist es zunächst wichtig, die notwendigen Schritte zu erläutern und Hilfestellungen zu formulieren.

Kostenträger

Als Kostenträger für RehaMaßnahmen kommen grundsätzlich verschiedene Institutionen infrage. Wenn es um den Erhalt der Erwerbsfähigkeit geht, ist in der Regel die Rentenversicherung zuständig. Kostenträger können aber auch die gesetzliche oder private Krankenversicherung, die Beihilfe, die Unfallversicherung, die Agentur für Arbeit oder das Sozialamt sein.

Für onkologische Rehabilitationsleistungen, d.h. Leistungen für Krebspatienten, gilt eine Sonderregelung. Hier kann die gesetzliche Rentenversicherung auch dann Maßnahmen bewilligen, wenn der Patient bereits in Rente ist (Altersrente oder Erwerbsminderungsrente). Auch nichtversicherte Ehe- oder Lebenspartner, Hinterbliebene oder Kinder können diese Leistungen erhalten.

Voraussetzungen

Aus medizinischer Sicht müssen für eine onkologische RehaMaßnahme folgende Punkte erfüllt sein:

- Eine entsprechende Diagnose muss vorliegen.

- Die Erstbehandlung (Chemo- / Strahlentherapie, ggf. Stammzelltransplantation) muss abgeschlossen sein.
- Die körperlichen, seelischen, sozialen oder beruflichen Behinderungen, die durch die Erkrankung entstanden sind, müssen therapierbar beziehungsweise positiv zu beeinflussen sein.
- Der Patient muss für die onkologische Rehabilitation ausreichend belastbar sein.

Hinzu kommen bestimmte **versicherungsrechtliche Voraussetzungen**, wie z.B. die Erfüllung der allgemeinen Wartezeit oder eine bestimmte Anzahl von Pflichtbeiträgen.

Antragstellung

Den Antrag auf onkologische Rehabilitationsleistungen stellt der Versicherte selbst. Die notwendigen Antragsformulare können bei der Rentenversicherung direkt oder bei den Auskunfts- und Beratungsstellen angefordert werden. Den Antrag können Betroffene auch bei ihrer zuständigen Krankenkasse stellen.

Es ist Bedingung, dass die oben angeführten medizinischen Voraussetzungen erfüllt sind und vom behandelnden Arzt bestätigt werden. Von besonderer Wichtigkeit ist, dass das „**Rehabilitationsziel**“ vom behandelten Arzt klar beschrieben wird.

Die Antragsteller haben das Recht, die Region und den Ort der Rehabilitationseinrichtung als Wunsch vorzubringen und dies bereits im Antrag zu formulieren. Voraussetzung ist, dass an dem gewünschten Ort die Durchführung einer onkologischen RehaMaßnahme möglich ist.

Bei Leukämien und Lymphomen werden in aller Regel nachfolgende aus der Behandlung resultierende Folgestörungen von den Kostenträgern anerkannt:

- Körperliche Erschöpfungssymptomatik und Leistungsminderung
- Gefühlsstörungen an Händen und Füßen (Polyneuropathie);
- Konzentrations- und Gedächtnisstörungen (kognitive Dysfunktionen)
- Erhebliche Einschränkungen der Aktivitäten und Teilhabe am Sozial- und Erwerbsleben.
- Hinzu kommt insbesondere bei Patienten mit einer chronischen myeloischen Leukämie und Behandlung mit sog. Tyrosinkinase-Hemmern:
- Veränderungen im Bereich des Weichgewebes und der Verdauungsorgane
- Bei Patienten mit allogener Stammzelltransplantation wird außerdem in der Regel anerkannt:

- Abstoßreaktionen (Graft-versus-Host-Reaktion) mit erheblich eingeschränkter Teilhabe am Sozial- und Erwerbsleben

Bei Vorliegen dieser Folgestörungen könnte das „Rehabilitationsziel“ vom behandelnden Arzt wie folgt formuliert werden:

- Bewegungstherapeutische Elemente sowie ergotherapeutische Verfahren zur Verbesserung der Polyneuropathie und der kognitiven Dysfunktionen
- Verbesserung des Stimmungsbildes des Patienten durch ergotherapeutische Verfahren und Maßnahmen zur Verbesserung der Konzentration und des Gedächtnisses.

Widerspruchsverfahren

Eine nicht geringe Zahl von Anträgen für eine onkologische Rehabilitationsmaßnahme wird vom Kostenträger abgelehnt. Die Gründe sind vielfältiger Natur und können in den meisten Fällen von den Antragstellern nicht nachvollzogen werden.

Die größte Zahl der Ablehnungen wird häufig mit dem Fehlen des „Rehabilitationsziels“ begründet. Deswegen sollte der Antrag selbst abgeschickt und vorher genau nachgeprüft werden, ob alle vorgenannten Voraussetzungen, Begründungen und das Rehabilitationsziel korrekt formuliert sind. Wenn nötig, sollte man noch einmal mit dem behandelnden Arzt Rücksprache halten.

Wenn trotz allem die Rehamaßnahme abgelehnt wird, sollte ein Widerspruchsverfahren eingeleitet werden.

Verfahrensablauf:

- Der Umschlag des Bescheides sollte unbedingt aufgehoben werden. Das Datum des Poststempels ist für die Widerspruchsfrist von hochrangiger Bedeutung (das Datum des Schreibens und der Postausgang können mehrere Tage auseinanderliegen).
- Bezugnehmend auf das Datum des Schreibens und das Datum des Poststempels sollte das Schreiben wie folgt formuliert werden:

„Hiermit erhebe ich Widerspruch gegen Ihren oben genannten Bescheid vom (Datum u. Aktenzeichen). Mein Widerspruch erfolgt zunächst fristwährend. Zugleich beantrage ich auf der Grundlage von § 25 Abs. 1 SGB X Akteneinsicht in sämtliche für Ihre Entscheidung herangezogenen Akten, einschließlich aller ärztlichen Gutachten und aller Stellungnahmen des medizinischen Dienstes bzw. um Zusendung von Kopien dieser Unterlagen.

Nach Erhalt dieser Unterlagen werde ich meinen Widerspruch begründen.

In Erwartung eines rechtsmittelfähigen Bescheides verbleibe ich mit freundlichen Grüßen“

- Liegen die Unterlagen vor, ist der Widerspruch zu begründen.
- Wird auch der Widerspruch zurückgewiesen, so empfiehlt sich der Gang vor das Sozialgericht.
- Sollte sich der Kostenträger länger als vier Wochen Zeit lassen, nachdem die Widerspruchsbegründung abgeschickt wurde (per Einschreiben mit Rückschein), so kann man vor dem Sozialgericht „Einstweiligen Rechtsschutz“ beantragen. Dies führt in der Regel dazu, dass das Sozialgericht das Verfahren beschleunigt oder eine Entscheidung darüber trifft, ob der Kostenträger die Maßnahme übernehmen muss oder nicht.

Wie verfare ich, wenn der vom Kostenträger ausgewählte Ort nicht mit meinem Wunsch übereinstimmt?

- Auch hier hat man die Möglichkeit, Widerspruch einzulegen.

Zusammenfassung:

1. Wenn man eine Rehamaßnahme beantragen will, sollte man auf die Erfüllung der Voraussetzungen achten.
2. Das Rehabilitationsziel muss medizinisch eindeutig beschrieben werden.
3. Man sollte sich nicht abweisen lassen und ggf. Widerspruch einlegen.

Ausdauertraining beflügelt die Tumorabwehr

aus: Ärzte Zeitung-Newsletter, 03.03.2014

Dass körperliche Aktivität einigen Tumorentitäten vorbeugt, ist wissenschaftlich akzeptiert. Dagegen galt Sport und Bewegung lange als riskant, wenn bereits eine Krebserkrankung vorliegt.

Inzwischen belegen Studien, dass Bewegung den Patienten nicht schadet, sondern sogar den Krankheitsverlauf bremst. Weitgehend ungeklärt war jedoch, wie viel Bewegung günstig ist.

Offensichtlich bringt selbst intensives Training keine Nachteile mit sich, wie eine Studie aus Köln belegt. 30 Probanden zwischen 40 und 67 Jahren nahmen teil: 15 Patienten mit Brust-, Darm- oder Prostatakrebs, deren Therapie mindestens ein Jahr zurück lag, und 15 gesunde Kontrollpersonen.

Die Forscher bereiteten sie auf einen Halbmarathon vor und untersuchten vor und nach dem Lauf deren Immunstatus. Darüber haben sie beim 31. Deutschen Krebskongress in Berlin

berichtet, teilen Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutsche Krebshilfe e. V. (DKH) mit.

Wie sich herausstellte, haben Patienten mit guter Fitness mehr Natürliche Killerzellen, um die Krebsabwehr zu verstärken. Die Wissenschaftler vermuten daher, dass selbst anstrengende Bewegung unter Berücksichtigung des individuellen Hintergrundes - Krebsart, Therapie, allgemeiner Zustand - in der Nachsorge nicht schadet, vielmehr die Gesundheit fördert.

Leistungsfähige und ausdauernde Patienten könnten so besser gegen das Wiederauftreten ihrer Erkrankung gerüstet sein. In den körperlichen Abwehrkräften liege viel Potenzial für die Therapie gegen Krebs.

Hautkrebs – Menschen nach Organ- bzw. Stammzelltransplantation besonders gefährdet

aus: Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)-
Newsletter April 2014

Die übermäßige UV-Strahlung der Sonne gilt als wichtigster Risikofaktor für die Entstehung von Hautkrebs und sollten vermieden werden.

Gleichzeitig ist UV-Strahlung für die Bildung von Vitamin D in der Haut notwendig. Vitamin D ist wichtig für den Körper, es unterstützt den Kalziumhaushalt und den Knochenstoffwechsel. Eine Festlegung, welcher Vitamin-D-Spiegel im Blut als ausreichend gilt, ist umstritten und individuell verschieden. Die Konzentration von 50 nmol/l eines bestimmten Vitamin-D-Metaboliten gilt als wünschenswert. Studien haben gezeigt, dass eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung gesichert sei, wenn wir uns regelmäßig, aber nur für kurze Zeit mäßiger Sonneneinstrahlung aussetzen. Laut Dr. Rüdiger Greinert (Dermatologisches Zentrum, Elbeklinikum Buxtehude) ist für einen normalen Menschen in unseren Breitengraden, bei dem Hände, Arme und Gesicht nicht bedeckt sind, ein Spaziergang mittags zwischen 20 und 30 Minuten ausreichend, um eine ausreichende Mengen an Vitamin D im Körper zu bilden.

Neben individuellen Verhaltensweisen beeinflussen auch konstitutionelle Eigenschaften wie angeborene Muttermale (kongenitale Nävi) und der Hauttyp das Hautkrebs-Risiko. Angeborene Muttermale bergen das Risiko der Entartung, sie sind insbesondere für das maligne Melanom ein Risikofaktor. Und je heller die Haut, umso weniger UV-Strahlung verträgt sie und umso größer das Risiko an Hautkrebs zu erkranken.

Besonders gefährdet sind Menschen nach einer Organ- bzw. Stammzelltransplantation, bei denen das Immunsystem etwa in Folge einer immunsuppressiven Therapie bewußt un-

terdrückt wird. Bei diesen Patienten ist das Hautkrebsrisiko um ein vielfaches erhöht. Betroffene mit Leberflecken, Dunkelverfärbungen der Haut, Vergrößerungen und Pigmentverschiebungen sollten einen Hautarzt aufsuchen. Da es keine allgemeinen Empfehlungen zur Haut-Nachsorge nach z.B. allogener Stammzelltransplantation gibt, sollte mit dem Transplantationszentrum abgesprochen werden, wer und in welchem Abstand regelmäßige Haut-Nachsorgeuntersuchungen durchführen soll.

Laut Deutscher Krebshilfe verdoppelt sich die Zahl der Patienten derzeit alle zehn Jahre. Betroffen sind meist Menschen im Alter über 40. Aber auch 20-Jährige mit Melanomen seien aufgrund des geänderten Sonnenverhaltens und häufiger Solarienbesuche keine Seltenheit mehr.

Wenn Immunsupprimierte eine Reise tun

Quelle: springermedizin.de, 30.06.2014

[Der Originalartikel erläutert auch Impfempfehlungen bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen oder rheumatologischen Erkrankungen, nach soliden Organtransplantationen und HIV-Infektionen sowie tabellarische Zusammenfassungen. Wer sich für den ungekürzten Beitrag interessiert, möge sich in der Geschäftsstelle melden.]

Die Zahl der Immunsupprimierten steigt, das langfristige Überleben und erfreulicherweise auch die Lebensqualität der Patienten haben sich in einer vormals unvorstellbaren Weise verbessert. Damit werden bei den Betroffenen „normale“ Wünsche und Fragen wach, z. B. die nach der Vorbereitung auch außergewöhnlicher Reisen, die in ihrer Vielschichtigkeit selbst für erfahrene Mediziner zuweilen nicht einfach zu beantworten sind. Dieser Beitrag soll eine Orientierungshilfe bieten.

Reiseimpfungen mit Totimpfstoffen gegen Hepatitis A und Typhus, Tollwut, Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME), Polio (inaktivierte Poliovakzine), die japanische B-Enzephalitis und Meningitis sind auch während einer immunsupprimierenden Erkrankung und/oder deren Therapie möglich. Allerdings ist die gewünschte Antikörper(AK)-Bildung eingeschränkt, dies sowohl durch die Erkrankung selbst als auch durch deren Therapie. Die Schutzimpfungen sollten daher > 2 Wochen vor Beginn der immunsupprimierenden Therapie erfolgen. Ist dies nicht möglich, sollte die in ihrer Effektivität als auch in ihrer Nachhaltigkeit unzureichende Impfantwort in der Reise- und Impfberatung zur Sprache kommen. Andererseits sollte betont werden, dass ohne Impfung das

Risiko der reiseassoziierten Infektionskrankheit mit all ihren Folgen ungleich größer ist. Drei Monate nach Beendigung sind die – während einer immunsuppressiven Therapie applizierten – Schutzimpfungen aufzufrischen, um die Impfantwort zu verbessern.

Infobox 1 Generelle Informationen zu Reiseimpfungen bei Immunsuppression

- Lebendimpfungen sind kontraindiziert (Reisemedizinisch relevant sind Gelbfieber-, orale Polio- und Typhus- sowie die intranasale [in die Nase hinein] Influenzaimpfung).
- Impfungen mit Totimpfstoffen sind möglich, doch ist die Immunantwort vermindert.
- Begleitpersonen sollten einen optimalen Impfschutz aufweisen.
- Eine Influenzaschutzimpfung sollte stets vorliegen.

Personen, die Immunsupprimierte auf Reisen begleiten, sollten einen optimalen Impfschutz aufweisen, doch die orale Polio- und Typhus- sowie die intranasale Influenzavakzine (Lebendimpfstoffe) sollten nicht zur Anwendung kommen. Der Schutz vor Influenza durch eine inaktivierte Influenzavakzine sollte nicht nur bei immunsupprimierten, sondern bei allen Reisenden vorliegen, da Influenza die zweithäufigste impfpräventable Reiseerkrankung ist.

Reisen nach allogener Knochenmarktransplantation

Vor allem in den ersten Monaten nach der Transplantation besteht das Risiko einer invasiven Pneumokokkeninfektion, Nocardiose, Aspergillose sowie einer Zytomegalievirus(CMV)-, Adenoviren- und HSV-Infektion bzw. Reaktivierung. Besonders hoch ist es, wenn die Patienten aufgrund einer „graft-versus-host disease“ (GVHD) eine extreme Immunsuppression erfahren. Von Reisen ist dringend abzuraten. Wenn allerdings > 2 Jahre nach der Stammzelltransplantation keine GVHD und keine immunsuppressive Therapie bestehen, gilt der Reisende als immunkompetent. Dabei muss immer noch bedacht werden, dass nach Beendigung einer Biologikagabe, die im Rahmen der Therapie erforderlich war, deren posttherapeutischer immunsupprimierender Effekt > 1 Jahr anhält.

Es gelten daher die generellen Empfehlungen zur Infektionsprophylaxe bei Nahrung und Getränken (zur Vermeidung von Lambliasis, Listeriose, Salmonelleninfektion u. a.) sowie zum Sonnenschutz. So erhöht etwa Voriconazol die Photosensitivität und damit die Gefahr maligner Hauttumoren. Auch unsichere sexuelle Praktiken, das „Bad in der Menge“, der zu vermeidende Besuch von Höhlen und das Vorgehen bei schlecht heilenden Hautverletzungen

sollten in der reisemedizinischen Beratung angesprochen werden.

Die Applikation inaktivierter (Tot)impfstoffe im Sinne einer Grundimmunisierung ist 1 Jahr nach der hämatopoetischen Stammzelltransplantation wieder sinnvoll möglich, zuvor werden oft keine schützenden AK-Titer erreicht. Lebendimpfstoffe sind frühestens nach 2 Jahren zu diskutieren, vorausgesetzt, es besteht keine immunsupprimierende Therapie und es liegt keine GVHD vor.

Reisen mit „common variable immunodeficiency syndrome“ oder ohne Milz (funktion)

Menschen mit ausgeprägtem Immunglobulinmangel sind besonders durch Infekte der oberen und unteren Atemwege sowie durch infektiöse Darmerkrankungen auf Reisen gefährdet. Für sie gelten als allgemeine Empfehlungen die Optimierung des Impfschutzes, wobei keine Einschränkungen für Totstoffimpfungen bestehen, doch sind Lebendimpfungen bei „common variable immunodeficiency syndrome“ (CVID) [variablem Immundefektsyndrom] absolut kontraindiziert. Zudem gilt der Rat, große Menschenansammlungen mit engem Personenkontakt zu meiden, nie Ungekochtes zu trinken oder zu essen und Ungeschältes zu meiden.

Eine angeborene oder erworbene Asplenie [Funktionsunfähigkeit der Milz], z. B. nach Splenektomie [Milzentfernung], bei Sichelzellenanämie, Amyloidose oder nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation, kann zur sog. „overwhelming postsplenectomy infection“ [besondere Verlaufsform einer bakteriellen Infektion nach einer operativen Entfernung der Milz] (OPSI) führen, da die Funktion der Milz entfällt, bekapselte Bakterien zu eliminieren (Pneumokokken, *Haemophilus influenzae* und *Neisseria meningitidis*). Auch das gramnegative Stäbchenbakterium *Capnocytophaga canimorsus*, das die Mundhöhle von Katzen und Hunden besiedelt, kann selbst bei minimalen Traumata aufgrund der eingeschränkten oder fehlenden Milzfunktion zu einer foudroyanten Sepsis [in etwa: stark beschleunigt verlaufende Blutvergiftung] führen.

Auch parasitäre Erkrankungen wie Malaria nehmen aufgrund der fehlenden Fähigkeit der Milz zur Elimination einen möglicherweise fatalen Verlauf, daher sollten Reisende mit Asplenie für Malariagebiete keine Stand-by-Therapie in Betracht ziehen, sondern eine konsequente Chemoprophylaxe durchführen. Der Impfpass von Patienten mit Asplenie sollte (nicht nur) vor Reisen überprüft werden, mögliche Schutzimpfungen sind zu ergänzen. Es sollten Konjugatimpfstoffe wie der 13-valente Pneumokokken-

und der tetravalente ACW135Y-Meningokokkenimpfstoff bevorzugt werden, da sie aufgrund der Koppelung von Polysacchariden an Trägerproteine eine höhere Immunogenität aufweisen und später gut mit einem Polysaccharidimpfstoff geboostet werden können. Gegen *H. influenzae* B steht für Erwachsene der isolierte Konjugatimpfstoff ACT-HIB® zur Verfügung, der über die internationale Apotheke zu beziehen ist. Zu betonen ist, dass Lebendimpfungen für Splenektomierte kein erhöhtes Risiko darstellen. Als antibiotische Stand-by-Therapie bei Auftreten von Fieber bietet sich bei Reisenden ohne Milz(funktion) Penicillin V, bei organspezifischen Erkrankungen wie einer Pneumonie Moxifloxacin und bei komplizierter Diarrhö das Breitspektrum-Makrolidantibiotikum Azithromycin an, stets verbunden mit dem eindringlichen Hinweis an den Reisenden mit Asplenie, ggf. umgehend ärztliche Hilfe zu suchen.

Reisen nach Chemotherapie

Hier gibt es Unterschiede zu beachten, wenn gleich die Grenzen unscharf sind: Schutzimpfungen sollten möglichst mindestens 2 Wochen vor, ansonsten frühestens 3 Monate nach Beendigung der Chemotherapie appliziert werden. Ab diesem Zeitpunkt können auch wieder Lebendimpfstoffe appliziert werden. Totimpfstoffe werden generell toleriert, die Immunantwort ist jedoch vermindert, wobei Patienten mit hämatologischen Tumorerkrankungen wie chronischer myeloischer Leukämie, chronischer lymphatischer Leukämie oder multiplem Myelom aufgrund des funktionellen AK-Mangels keinen ausreichenden Schutz aufbauen können. Sie sollten also auch nicht geimpft, sondern mit eingehenden Instruktionen und den ggf. nützlichen Antibiotika (Penicillin V, Moxifloxacin, Azithromycin, Chinolone) ausgestattet werden.

Reiseapotheke

Die Reiseapotheke des Immunsupprimierten sollte enthalten:

- Kopie des Impf- und ggf. des Allergieausweises, Kopie des letzten EKG
- Aktueller Medikamentenplan
- Nützliche Adressen und Telefonnummern im Reiseland (Klinik oder Ambulanz für Organtransplantierte, Spezialisten für HIV-Erkrankungen o. ä.)
- Telefonnummer und E-Mail-Anschrift des betreuenden Arztes im Heimatland
- Ausreichende Menge der notwendigen Eigenmedikation
- Ggf. ausreichende Malariaphylaxe (z. B. Atovaquon/Proguanil)
- Ciprofloxacin-Tabletten 500 mg (komplizierte Diarrhö in Afrika, Europa)

- Azithromycin-Tabletten 500 mg (komplizierte Diarrhö in Asien oder bei Pneumonie)
- Rifaximin 200 mg (für unkomplizierte Reisediarrhö)
- Breitbandantibiotikum wie Amoxicillin/Clavulansäure oder Moxifloxacin (z. B. für infizierte Hautwunden, Pneumonie)
- Antiemetikum, Paracetamol, Antidiarrhoikum (nur für den Notfall)

Fazit für die Praxis

- Die Beratung immunsupprimierter Reisender wird parallel zu den vielfältigen Möglichkeiten der Therapie der zugrunde liegenden Erkrankung immer komplexer.
- Stets gilt es, möglichst frühzeitig, idealerweise vor der notwendigen Therapie, alle Schutzimpfungen durchzuführen, andernfalls sind Reiseimpfungen mit Totimpfstoffen nur begrenzt wirksam.
- Lebendimpfungen sind zumeist kontraindiziert.
- Zeit- und Dosisbeschränkungen durch die immunsupprimierende Therapie sind in der Beratung ebenso zu beachten wie Arzneimittelinteraktionen, die Gefahren der Sonnenexposition, das statistisch bekannte Risikoverhalten und spezifische, möglicherweise fulminant verlaufende Infektionskrankheiten im jeweiligen Reiseland.

Rituximab subkutan für die Erstlinien- und Erhaltungstherapie beim follikulären Lymphom sowie für die Erstlinientherapie beim diffus-großzelligen B-Zell-Lymphom zugelassen

aus: Ärzte Zeitung online, 30.05.2014

Die subkutane Rituximab-Formulierung (MabThera® SC) vereinfacht die Therapie bei Lymphom deutlich. Die Behandlungszeit beträgt nur noch wenige Minuten.

In der Zulassungsstudie waren Bioverfügbarkeit und therapeutische Serumkonzentrationen bei subkutaner Gabe tendenziell sogar etwas besser im Vergleich zur Infusion. Die explorative Wirksamkeitsanalyse zeigt ebenfalls ein ähnlich gutes Ansprechen von über 85 Prozent. Die Rate an kompletten Remissionen lag bei subkutaner Therapie tendenziell sogar etwas höher (27 versus 19 Prozent).

Auch die gute Verträglichkeit bleibt erhalten. Mitunter komme es an der Injektionsstelle kurzzeitig zu einer lokalen Hautrötung, dafür entfielen infusionsbedingte Reaktionen. Die Ergebnisse der Zulassungsstudie zur Rituximab-Erhaltungstherapie werden Ende 2014 erwartet.

Das Benefit-Risiko-Profil der Behandlung habe sich deutlich verbessert, sagte Dr. Ingo

Schwaner, Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie aus Berlin, und deutscher Studienleiter der Zulassungsstudie bei einer von Roche Pharma unterstützten Veranstaltung.

"Die subkutane Gabe von Rituximab ist ein Schritt hin zu mehr Lebensqualität für die Patienten", betonte Schwaner. Die Akzeptanz bei den Patienten sei entsprechend groß.

Rituximab SC wird per Einzelspritze in das Unterhautfettgewebe injiziert. Die Applikation dauert 5 bis 7 Minuten, so dass die Patienten nach 10 bis 30 Minuten wieder nach Hause gehen können.

Das lange Sitzen im Infusionsstuhl entfallt, die Patienten müssten deutlich weniger Zeit investieren, so dass ihr Alltag weniger durch die Erkrankung geprägt wird, betonte Schwaner. Für das medizinische Personal entfällt die Dosis-Berechnung anhand der Körperoberfläche, da Rituximab SC als Fixdosis von 1400 mg gegeben wird.

Der Begriff **Bioverfügbarkeit** stammt aus der Pharmakologie. Er bezeichnet den prozentualen Anteil des Wirkstoffs einer Arzneimitteldosis, der unverändert im systemischen Kreislauf zur Verfügung steht. Die Bioverfügbarkeit ist eine Messgröße dafür, wie schnell und in welchem Umfang ein Arzneimittel resorbiert wird und am Wirkort zur Verfügung steht.

aus: DocCheckFlexikon

Alternative beim Mantelzelllymphom

aus: Neue Therapieansätze: Tops und Flops in Sachen Lymphom, 16.12.13, springermedizin.de, Bericht vom **ASH** (= Jahrestagung der **American Society of Hematology**)

Eine Option für ältere Patienten mit einem Mantelzelllymphom, die nicht für eine Stammzelltransplantation geeignet sind, könnte ein Regime mit Rituximab, Bendamustin, Bortezomib und Dexamethason sein (RIBVD). Aus einer Studie mit 76 Patienten berichtete Remi Gressin, Grenoble, Daten zu Ansprechen und Toxizität nach den ersten vier Behandlungszyklen. Von insgesamt 280 vierwöchigen Zyklen konnten 271 komplett verabreicht werden. Es kam zu vier frühen Todesfällen und drei Progressionen unter der Therapie. 57% der Patienten erreichten eine CR [= Komplettremission] nach PET-Kontrolle, weitere 30% ein partielles Ansprechen. Es fand sich auch ein sehr hohes molekulares Ansprechen – sowohl auf Basis der Blutuntersuchung (kein minimales Residuum (MRD): 85,3%) als auch im Knochenmark (MRD negativ: 84,6%). Die Nebenwirkungen – vor allem hämatologische Toxizitäten – be-

zeichnete Gressin als akzeptabel und handhabbar. Finale Daten der Studie werden noch einige Zeit auf sich warten lassen.

Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin- Lymphome (DSHNHL): Vitamin-D-Mangel bremst neuartiges Krebsmittel aus

aus: newsletter 24 des Kompetenznetz Maligne Lymphome, Studiengruppen-Berichte vom ASH 2013

Um den Einfluss eines Vitamin-D-Mangels und die zugrunde liegenden Mechanismen auf die Therapieergebnisse von älteren Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) zu untersuchen, bestimmte die DSHNHL in einer von der Deutschen Krebshilfe unterstützten Studie die prätherapeutischen Vitamin-D-Spiegel im Serum von 359 älteren (61-80 Jahre) Patienten mit DLBCL, die im Rahmen der RICOVER-60-Studie behandelt wurden.

Patienten mit einem schweren Vitamin-D-Mangel (definiert als Serumspiegel kleiner oder gleich 8 ng/ml), die mit dem monoklonalen CD20-Antikörper Rituximab behandelt wurden, hatten nach 3 Jahren ein ereignisfreies Überleben von nur 59 %, während Patienten mit einem Vitamin-D-Spiegel größer als 8 ng/ml ein ereignisfreies Überleben von 79 % hatten. Für das Gesamtüberleben betragen die 3-Jahres-Raten 70 % und 82 %. Diese Unterschiede waren hochsignifikant, was auch in einer multivariablen Analyse nach Adjustierung für die Risikofaktoren des International Prognostic Index bestätigt wurde: Das relative Risiko für Patienten mit Vitamin-D-Mangel für das ereignisfreie Überleben war mehr als zweifach (Hazard Ratio 2,1; p=0,008) und für das Gesamtüberleben um fast das Zweifache (Hazard Ratio 1,9; p=0,040) erhöht. Im Gegensatz dazu war das ereignisfreie Überleben bei Patienten, die nicht mit Rituximab behandelt wurden und einen Vitamin-D-Spiegel unter 8ng/ml aufwiesen, nicht schlechter als bei den übrigen Patienten (Hazard Ratio 1,2; p=0,388). Diese Ergebnisse wurden bei einer zweiten unabhängigen Validierungskohorte (Patienten aus der RICOVER-nORTh Studie) bestätigt.

Fazit: Dieser differenzielle Effekt eines Vitamin-D-Mangels bei Patienten, die mit und ohne Rituximab behandelt wurden, legt nahe, dass ein Vitamin-D-Mangel mit den Effektermechanismen des monoklonalen Antikörpers Rituximab interferiert [= überlagern, überschneiden]. Dies bedeutet, dass eine Vitamin-D-Substitution die Heilungsrate von DLBCL-Patienten mit einem Vitamin-D-Mangel, die mit Rituximab behandelt werden, beträchtlich verbessern kann.

Literatur: Bittenbring et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. # 1819

Langzeitremissionen durch genmanipulierte T-Zellen

aus: Newsletter Deutsches Ärzteblatt, 09.12.2013

Eine Genmanipulation, die US-Hämatologen entwickelt haben, verwandelt T-Zellen von Leukämiepatienten in beharrliche „Jäger“, die auch nach drei Jahren noch den Krebszellen nachstellen. Die Therapie hat einige Leukämie-Patienten zu lang andauernden Remissionen verholfen, wie auf der ASH-Jahrestagung vorgestellte Ergebnisse zeigen.

Die neuartige Zelltherapie beginnt mit einer Apherese, bei der T-Zellen aus dem Blut der Patienten entfernt werden. Die T-Zellen werden dann im Labor – mit Hilfe von Lentiviren – mit einem neuen Gen ausgestattet, das die Information für einen chimären Antigenrezeptor (CAR) enthält. Der CAR erkennt das Antigen CD19 auf der Oberfläche von Leukämiezellen und leitet eine Immunabwehr ein. Die Therapie kann sowohl bei der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) als auch bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) eingesetzt werden, sofern die Krebszellen sich von B-Zellen herleiten, die das Antigen CD19 exprimieren [A.d.R., in etwa: absondern, heraus drücken].

Nach der Genmanipulation im Labor werden die T-Zellen den Patienten zurückinfundiert. Ein spezielles Signal in den Zellen sorgt dafür, dass sie sich im Patienten stark vermehren. Das Team um Michael Kalos vom der Perelman School of Medicine in Philadelphia schätzt, dass aus jeder einzelnen genmanipulierten T-Zelle mindestens 10.000 T-Zellen hervorgehen, die dann Jagd auf Leukämiezellen machen.

Kalos kann nachweisen, dass die Jägerzellen auch nach Monaten und Jahren noch im Blut der Patienten vorhanden sind und ihre Anzahl mit dem Erfolg der Therapie korreliert. Da sie vom Patienten selbst stammen, kommt es zu keiner Abstoßungsreaktion.

Auf der letztjährigen Jahrestagung hatten die US-Hämatologen den Behandlungserfolg bei einem damals siebenjährigen Mädchenvorge stellt. Das Mädchen litt an einer ALL. Nach der konventionellen Chemotherapie, die heute die ALL zu 85 Prozent im ersten Versuch ausheilt, war es zu einem Rezidiv gekommen.

Die Zelltherapie erzielte eine nicht mehr für möglich gehaltene Remission, die nach Auskunft der Onkologen auch heute noch, 20 Monate nach der Therapie, anhält. Das Mädchen gehört zu einer Gruppe von 22 bisher behandelten pädiatrischen Patienten mit ALL, von denen sich (einschließlich des Mädchens) 19 Patienten

(86 Prozent) in Remission befinden, wie das Team um Stephan Grupp von der Kinderklinik in Philadelphia berichtet.

Die Therapie wurde inzwischen auch bei fünf erwachsenen Patienten mit ALL durchgeführt. Alle fünf erzielten laut Grupp eine komplette Remission, die bei einem Patienten bereits seit sechs Monaten anhält. Ein Patient ist nach einer späteren Knochenmarktransplantation in Remission, bei einem anderen Patienten ist es zu einem Rezidiv gekommen. Bei ihm wurden keine genetisch veränderten Zielzellen mehr gefunden.

Am Abramson Cancer Center in Philadelphia wurden auch 32 Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer CLL behandelt, davon 14 in einer Pilotstudie und 18 in einer laufenden Phase-II-Studie. Wie David Porter und Mitarbeiter berichten, wurde bei 15 Patienten (47 Prozent) eine komplette Remission erzielt.

Die Therapie ist zwar gezielt gegen die Tumorzellen gerichtet. Es kann jedoch zu schweren Nebenwirkungen kommen, da die massive Attacke der Immunzellen zur Freisetzung von Zytokinen führt. Das „cytokine-release syndrome“ führt zu grippeartigen Symptomen mit hohem Fieber, Übelkeit oder Muskelschmerzen. In einigen Fällen kam es auch zu einem Blutdruckabfall und Atemstörungen, die den Einsatz von Immunsuppressiva wie Tocilizumab (blockiert den Rezeptor für Interleukin 6) erforderlich machten, wie die Mediziner berichten.

Myelodysplastisches Syndrom (MDS): Kranke Blutstammzellen prägen Umgebung

aus: DocCheck News, 15.04.2014

Die Blutstammzellen von Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom (MDS) sind in der Lage, die Zellen im Knochenmark gemäß ihren Bedürfnissen umzuprogrammieren: So schaffen sie sich selbst eine „Nische“, die ihr eigenes Überleben fördert.

Bei Patienten, die am MDS leiden, gerät das gesamte Blutbild außer Kontrolle. Ein Defekt der Blutstammzellen verhindert, dass funktionstüchtige Blutzellen ausreifen. In der Folge leiden die Patienten an allgemeiner körperlicher Schwäche, inneren Blutungen und schweren Infekten. In etwa einem Drittel der Fälle entwickelt sich die MDS weiter zu einer schwer behandelbaren akuten myeloischen Leukämie (AML).

Um die Erkrankung besser untersuchen zu können, haben Forscher vielfach versucht, defekte Blutstammzellen von MDS-Patienten auf Mäuse zu übertragen, um sie dort zu vermehren – was jedoch nie dauerhaft gelang. „Wir

hatten Hinweise darauf, dass die Blutstammzellen von MDS-Patienten im Knochenmark bestimmte Bedingungen benötigen, um sich dort stabil einnisten zu können. In Zusammenarbeit mit Kollegen um Prof. Dr. Wolf-Karsten Hofmann und PD Dr. Daniel Nowak von der III. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim konnten wir das nun beweisen“, sagt Prof. Dr. Andreas Trumpp, Leiter der Abteilung für Stammzellen und Krebs im Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ).

Das Einnisten der transplantierten MDS-Blutstammzellen

Der Trick der Stammzellforscher: Sie transplantierten die blutbildenden Zellen von MDS-Patienten gemeinsam mit „Nischen-Zellen“ von derselben Person. Die Nischen-Zellen, von den Wissenschaftlern als „mesenchymale Stromazellen“ bezeichnet, siedeln überwiegend im Knochenmark und produzieren eine Reihe von Proteinfaktoren, die für das Überleben von blutbildenden Stammzellen notwendig sind. Sie bilden eine Art Mikroumgebung der Stammzellen. Nur die patienteneigenen, nicht aber die Nischen-Zellen gesunder Spender förderten das Gelingen der Transplantation. Ein molekulargenetischer Vergleich gesunder und patienteneigener Nischen-Zellen zeigte zahlreiche Unterschiede auf: Die Zellen der Patienten bilden mehr und andere Faktoren, die das Einnisten der transplantierten MDS-Blutstammzellen fördern.

Umprogrammierte Nischen-Zellen

Wie kommt es zu diesem Unterschied? Wird er möglicherweise sogar von den erkrankten Blutstammzellen selbst hervorgerufen? Die Forscher hielten beide Zelltypen gemeinsam in einer Kulturschale und entdeckten dabei: Die kranken MDS-Blutstammzellen können die Nischen-Zellen gesunder Spender umprogrammieren: Diese bilden dann vermehrt Wachstumsfaktoren, die wiederum das Überleben von MDS-Stammzellen fördern.

„MDS-Blutstammzellen und ihre Nische beeinflussen sich also offenbar gegenseitig, was die Störung der Blutbildung weiter verstärkt. Wir haben inzwischen sogar erste Hinweise darauf, dass die Proteinfaktoren der umprogrammierten Nischen-Zellen insbesondere die erkrankten MDS-Stammzellen fördern, nicht aber gesunde Blutstammzellen. Das werden wir jetzt näher untersuchen“, so Dr. Hind Medyouf, die Erstautorin der Arbeit. Kranke MDS-Blutstammzellen und Nischen-Zellen bilden also eine funktionelle Einheit, die wie in einem Teufelskreis die Krankheit immer weiter vorantreibt.

Fortschreiten der MDS bis hin zur Leukämie frühzeitig unterbinden

Das Verständnis dieser Zusammenhänge eröffnet den Forschern die Möglichkeit, die Wachstumsfaktoren, die von den umprogrammierten Nischen-Zellen im Übermaß produziert werden, mit Medikamenten oder Antikörpern zu blockieren. So wollen sie den Teufelskreis durchbrechen und das Fortschreiten der MDS bis hin zur Leukämie frühzeitig unterbinden.

Multiplles Myelom hochintensiv oder gezielt behandeln?

aus: springermedizin.de, 20.02.14

Fast jedes Studienzentrum kennt Patienten mit Multiplem Myelom (MM), die über einen langen Nachbeobachtungszeitraum von über 15 oder 20 Jahren anhaltend krankheitsfrei bleiben. Zwei Vorgehensweisen werden derzeit favorisiert: die hochintensive, „totale“ Therapie und die zielgerichtete Behandlung.

Von einer echten Heilung wollte Prof. Dr. Hermann Einsele, Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik II der Universität Würzburg, auf dem Krebskongress 2014 nicht sprechen, lieber von einer Langzeitumorkontrolle. Die Idee der totalen Therapie unter Einsatz aller verfügbaren wirksamen Medikamente mit dem Ziel der Heilung hatte Prof. Dr. Bart Barlogie vom Myeloma Institute der Universität von Arkansas (USA) ins Leben gerufen. Bei Einsatz verschiedener Optionen – noch ohne Thalidomid, Bortezomib und Lenalidomid, aber mit autologer Stammzelltransplantation (SCT) – zeigte beispielsweise eine spanische Studiengruppe über 17 Jahre ein Langzeitüberleben nach Komplettremission (CR) von 35% und nach irgendeinem Ansprechen auf die initiale Therapie von 11%.

Neuere Substanzen steigern Chance auf Komplettremission

Wesentlich für die Chance auf eine langfristige Krankheitskontrolle war das Erreichen einer CR. Die Chance darauf konnte inzwischen durch den Einsatz der neueren Substanzen Thalidomid, Bortezomib und Lenalidomid in der initialen Therapie weiter verbessert werden. Auch die Erhaltungstherapie mit neuen Substanzen kann die Krankheitskontrolle weiter optimieren.

So zeigte die Metaanalyse von vier Studien mit Lenalidomid-Erhaltungstherapie ein dadurch deutlich besseres progressionsfreies Überleben (PFS), in zwei der Studien ging dies auch mit einem besseren Gesamtüberleben (OS) einher. Allerdings verdoppelte sich auch die Häufigkeit von sekundären Neoplasien, und das Risiko schwerer Nebenwirkungen (Grad 3 und 4) stieg an.

Bei aller Euphorie über gute Ergebnisse bei der intensiven Therapie mit den aktuell verfügbaren Medikamenten bleibt weiterhin die frühe Hochdosistherapie und Stammzelltransplantation wichtig – schon weil das die Patienten früh im Krankheitsverlauf besser tolerieren als später. Einsele erläuterte auch tumorbiologische Gründe: So haben sowohl die konventionelle Chemotherapie als auch moderne Therapeutika nur einen begrenzten Effekt auf Tumorstammzellen. Zudem führt die hohe genetische Instabilität des MM zu immer mehr Mutationen oder chromosomalen Aberrationen unter der medikamentösen Therapie, die eine kurative Behandlung im Verlauf erschweren. Sein Credo daher: „Die frühe SCT ist weiter der Standard für Patienten mit Multiplem Myelom.“

Die Suche nach einem zentralen Ziel

Bereits 35 Treibermutationen konnten für das Multiple Myelom identifiziert werden, ein so effektiv anzusprechendes Ziel wie BCR-ABL bei der Chronisch Myeloischen Leukämie gibt es aber wohl nicht. Identifiziert wurde beispielsweise bei 4% der Patienten mit MM eine BRAF-Mutation, für die erste Ansätze einer gezielten Therapie überprüft worden sind. So zeigte der BRAF-Inhibitor Vemurafinib bei einzelnen stark vortherapierten Patienten mit BRAF-Mutation V600E+ eine Wirksamkeit. Weil beim MM häufig der Ras/MAP-Kinase- wie auch PI3K/Akt-Signalweg dereguliert sind, werden laut Einsele auch Kombinationen von Inhibitoren, die beide Wege ansprechen, geprüft.

Auch Antikörper gegen auf Myelomzellen besonders stark exprimierte Antigenen werden derzeit in Studien untersucht. Elotuzumab, ein monoklonaler Antikörper gegen das Oberflächenglykoprotein CS1, war allerdings in Monotherapie beim MM nicht wirksam. Erst in einer Phase-II-Studie zur Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason zeigte sich ein sehr gutes Ansprechen von 92%.

Eine weitere potenzielle Zielstruktur beim MM ist der Rezeptor CD38, der Zelladhäsion und Signaltransduktion der Myelomzellen reguliert und für den bereits drei Antikörper in der Entwicklung sind. Bei sehr intensiv vorbehandelten Patienten mit rezidiviertem MM erreichte die Behandlung mit dem Auto-CD38-Antikörper Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason nach einer Zwischenanalyse ein 100%iges Ansprechen. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Neutropenie und gastrointestinale sowie Gelenk- und Muskelbeschwerden, die zum Großteil auf Lenalidomid und Dexamethason zurückgeführt wurden.

Einen weiteren Antikörper zur zielgerichteten Therapie des MM untersucht Einsele mit seiner

Arbeitsgruppe in Würzburg selbst: PAT-SM6 ist ein voll humaner IgM-Antikörper, der bei Bindung an das tumorspezifische Epitop GRP78, ein Hitzeschockprotein, internalisiert wird und dann die Apoptose triggert. Kürzlich wurden die ersten Interimsdaten zur Behandlung von acht Patienten im Rahmen einer klinischen Phase-I/II-Studie vorgestellt. Danach ist die Toxizität bisher gering, es traten keine Nebenwirkungen des Grads 4 auf, und es gibt erste Hinweise auf ein Ansprechen.

Die vielen frühen Daten zeigen: Bis eine gezielte Therapie des MM den Weg in den klinischen Versorgungsalltag findet, wird es noch einige Zeit dauern.

Manche CML-Patienten können Imatinib-Stopp vertragen

aus: Ärzte Zeitung online, 09.01.2014

Manche Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) können die Imatinibbehandlung aussetzen, ohne dass es zur Krankheitsprogression kommt.

Diese in der französischen STIM-Studie (STOpImatinib) gemachte Beobachtung haben jetzt australische Hämatologen in einer kleinen prospektiven Studie bestätigt (Blood 2013; online 23.Mai).

Die Therapieleitlinien des European Leukemia Net empfehlen, bei CML-Patienten die Behandlung mit Imatinib nicht zu unterbrechen oder zu beenden, selbst nicht bei CML-Patienten mit nicht nachweisbarer minimaler Resterkrankung (UMRD).

Das sind solche Patienten, bei denen mindestens seit zwei Jahren weder im peripheren Blut noch im Knochenmark Boten-RNA des Fusionsgens BCR-ABL nachweisbar ist.

61% hatten molekulare Rezidive

In der STIM-Studie entwickelten von 69 Patienten nach einer mindestens 12-monatigen Nachbeobachtungszeit 42 Patienten (61%) molekulare Rezidive. Alle Patienten reagierten auf die wiederholte Applikation von Imatinib. 26 Patienten erreichten erneut eine molekulare Remission.

Unabhängig von der französischen Studie überprüften australische Hämatologen nun diesen Zusammenhang in der prospektiven Studie Twister mit 40 CML-Patienten bei einem medianen Follow-up von 42 Monaten (mindestens 15 und maximal 72 Monate).

19 Patienten erhielten nur Imatinib, 21 Patienten erhielten vor der Therapie mit dem Enzymhemmer Interferon-alpha. Eine Kurzzeitbehandlung mit Hydroxyurea war üblich.

Imatinib wurde abgesetzt, wenn bei Patienten, die mindestens drei Jahre lang mit dem Enzymhemmer behandelt worden waren, in den letzten zwei Jahren eine UMRD per Polymerasekettenreaktion (mindestens zweimal jährlich) bestätigt worden war. Die Nachweisgrenze für das BCR-ABL-Gen lag unter 0,0032%. Zwei Jahre nach Absetzen des Tyrosinkinasehemmers waren 18 Patienten (45%) noch in Remission. Bei den meisten anderen Patienten mit einem Rückfall trat dieser innerhalb von vier Monaten nach Absetzen von Imatinib auf.

BCR-ABL-Menge lag stets unter dem Grenzwert

Wie die Ärzte um Dr. David M. Ross von der Universität von Adelaide berichten, konnte bei fünf der 18 Patienten ohne Therapiefortsetzung BCR-ABL im Blut nachgewiesen werden, ohne dass es zu einem Rückfall gekommen war, bei einem Patienten sogar 49 Monate lang.

Die BCR-ABL-Menge lag aber stets unter dem Grenzwert für gutes molekulares Ansprechen (MMR; major molecular response). Das bedeutet ein Anteil von weniger als 0,1% im Vergleich zur ABL-Menge (gesunde Zellen). Alle Patienten, bei denen es zu einem Rezidiv gekommen war, sprachen auf eine erneute Therapie mit Imatinib wieder an. Bei keinem Patienten entwickelte sich eine Resistenz gegenüber dem Tyrosinkinasehemmer.

Der Ansatz soll nun in der deutschen CML-V-Studie (TIGER-Studie) mit dem Imatinib-Nachfolgepräparat Nilotinib als Induktionstherapie (alleine oder in Kombination mit Interferon-alpha) bis zum Erreichen einer tiefen molekularen Remission und der Option, Nilotinib und Interferon abzusetzen, überprüft werden.

	Nilotinib 300 mg BID (n = 282)	Nilotinib 400 mg BID (n = 281)	Imatinib 400 mg QD (n = 283)
Anteil der Teilnehmer, die noch an der Studie teilnehmen (%)	88	92	87
Teilnehmer, immer noch auf initialer Therapie (%)	66	69	57
MMR (%)	76 (p < 0,0001)	73 (p < 0,0001)	56
MR^{4.5} (%)	40 (p < 0,0001)	37 (p < 0,0002)	23
Progressionsfreiheit in % (nur Patienten auf Studienmedikation)	99,3 (p = 0,0059)	98,7 (p = 0,0185)	95,2
Progressionsfreiheit in % (alle noch teilnehmenden Patienten)	96,7 (p = 0,0497)	97,8 (p = 0,0074)	93,1
Medianes Vier-Jahres-Gesamtüberleben in % (alle noch teilnehmenden Patienten)	94,3 (p = 0,4636)	96,7 (p = 0,0498)	93,3
Tabelle: Vier-Jahresdaten der ENESTnd-Studie (p-Werte jeweils versus Imatinib)			

Für jeden CML-Patienten den richtigen Tyrosinkinaseinhibitor

aus: springermedizin.de, 20.12.2013

Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) haben die Therapie der chronisch myeloischen Leukämie (CML) revolutioniert. Mit den neueren TKIs stellt sich die Frage nach der richtigen Sequenz. Und mit der immer längeren Nachbeobachtungsdauer der Zulassungsstudien zeigen sich wichtige Aspekte für die personalisierte Therapieentscheidung im Einzelfall.

TKI haben die Prognose von Patienten mit CML dramatisch verändert. Die Überlebenschancen sind so sehr gestiegen, dass die CML in den kommenden Jahren die Prävalenzzahlen von Myelom, CLL oder sogar Hodgkin-Lymphom übersteigen wird, wie Vivian G. Oehler, Seattle, in New Orleans auf der 55. ASH-Jahrestagung berichtete. Damit ist das Thema CML aber nicht abgehakt, betonte Timothy Hedges, Adelaide. Angesichts der wachsenden Therapiemöglichkeiten und einer womöglich lebenslangen Therapie kommt es nun unter anderem darauf an, für jeden Patienten die beste Erst- oder Zweitlinientherapie nicht nur im Hinblick auf Ansprechen und Rezidivfreiheit, sondern auch auf Lebensqualität zu finden und womöglich auch Bedingungen zu definieren, bei denen ein Absetzen der Therapie machbar erscheint.

Zweitgenerations-TKI überlegen ...

Wesentlich für die Wahl der Erstlinientherapie ist die individuelle Bedeutung des Erreichens einer behandlungsfreien Remission, das Risikoprofil der Substanzen und die Komorbiditäten [A.d.R.: andere, von der Grunderkrankung abgrenzbare Begleiterkrankungen] des Patienten. Das Ziel der Progressionsfreiheit kann mit den Zweitgenerations-TKI eher erreicht werden als mit Imatinib, wie Huges betonte. So zeigten die in New Orleans vorgestellten Vier-Jahresdaten der ENESTnd-Studie weiterhin einen überzeugenden Vorteil bei molekularem Ansprechen (MMR), tiefem Ansprechen (MR 4,5) und der Progressionsrate von Nilotinib gegenüber Imatinib. Auch zeichnet sich für Nilotinib eine geringere BCR-ABL-Mutationsrate als bei Imatinib-Behandlung ab (Tabelle).

... aber Risikoprofile beachten!

Die Langzeitdaten zum Gesamtüberleben belegen allerdings bisher keinen statistisch signifikanten Unterschied und das führte Huges unter anderem auch auf die doch zu beachtenden Unterschiede im Sicherheitsprofil der Substanzen zurück: So kommt es unter Nilotinib häufiger als unter Imatinib zu kardialen und vaskulären Ereignissen. Das Risiko betrifft vor allem Patienten mit vorangegangenen kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes – bei diesen Patienten ist daher eine Erstlinientherapie mit Nilotinib besonders sorgfältig hinsichtlich Nutzen und Risiko abzuwägen.

Auf ein längerfristiges kardiovaskuläres Risiko weist auch eine retrospektive Untersuchung mit 75 Patienten hin, die Nilotinib in der Erst- oder Zweitlinie erhalten hatten. Vaskuläre Ereignisse wurden hier bei 30% der Patienten dokumentiert, vor allem bei den Patienten mit hohem und sehr hohem Gefäßrisiko. In den ersten drei Behandlungsmonaten waren Gesamtcholesterinwert, Low-Density-Lipoprotein (LDL), aber auch High-Density-Lipoprotein (HDL) um 26,9, 31,8 und 36,3% angestiegen. Ein Patient entwickelte einen Diabetes mellitus und damit ein besonders erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, ein Patient eine periphere arterielle Verschlusskrankheit, woraufhin aufgrund des sehr hohen Herz-Kreislauf-Risikos in diesem Fall die Nilotinib-Therapie abgebrochen wurde.

In einer anderen retrospektiven Auswertung benötigten zehn von 31 AML-Patienten bei Nilotinibbehandlung in der Zweitlinientherapie eine lipidsenkende Therapie aufgrund einer neu aufgetretenen Dyslipidämie [Stoffwechselstörung]. Das spricht neben der Berücksichtigung des bestehenden kardiovaskulären Risikos bei Therapiebeginn auch für ein Monitoring von kardiovaskulären Risikofaktoren während der Niloti-

nibtherapie. „Die ganze Geschichte dahinter kennen wir jetzt noch nicht“, mutmaßte Huges.

Jeder TKI ist anders

Auch die Vier-Jahresdaten von Dasatinib im Vergleich zu Imatinib weisen auf eine höhere Effektivität des neueren TKI in der Erstlinientherapie hin. Nach den beim ASH vorgestellten Daten erreichen mit 100 mg Dasatinib einmal täglich mehr Patienten mit neu diagnostizierter CML ein tiefes Ansprechen als unter Imatinib und weniger Patienten erleben einen Progress. Hier scheint allerdings die Rate an pulmonalen Nebenwirkungen gegenüber Imatinib erhöht, erläuterte Huges: War zunächst von einer Rate einer pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) von 0,45% in der Zulassungsstudie berichtet worden, fanden Untersucher in Korea eine Inzidenz von 12,1%, wenn sie die Diagnose anhand eines erhöhten rechtsventrikulären systolischen Drucks in der Echokardiographie stellten. In einer australischen Kohorte von 37 Patienten stellten Mediziner bei 35% einer Kohorte von CML-Patienten unter der Dasatinib-Therapie pulmonale Komplikationen fest, wobei fast jeder der Betroffenen auch einen Pleuraerguss entwickelte. Das sei zwar keine bedrohliche Komplikation und gefährde auch nicht das Ansprechen, betonte Huges, aber es sei doch für Patienten wie Ärzte ein Problem, zumal die Häufigkeit mit dem Alter deutlich ansteige: Bei den über 70-Jährigen scheint die Hälfte der mit Dasatinib behandelten CML-Patienten damit rechnen zu müssen. Es gibt daher keinen TKI für alle, betonte Huges, die Wahl der Erstlinientherapie wie auch die späterer Therapielinien müssen nicht nur nach dem bestmöglichen, tiefsten Ansprechen, sondern auch nach dem individuellen Risikoprofil des einzelnen Patienten ausgewählt werden

Ein Antikörper weckt Hoffnung bei CLL

aus: Ärzte Zeitung online, 05.11.2013 und 27.05.2014

Der Typ-II-Anti-CD20-Antikörper GA101 (Gazyvaro®, Obinutuzumab) hat vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der europäischen Arzneimittelagentur EMA die Empfehlung zur EU-weiten Zulassung erhalten.

Zuvor hatte schon die US-Zulassungsbehörde FDA den monoklonale Antikörper zur Behandlung von bisher unbehandelten Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) mit dem Status "Breakthrough Therapy" zugelassen.

Die US-Zulassungsbehörde FDA stützte sich bei ihre Entscheidung für die Zulassung mit diesem Status auf die Ergebnisse der CLL11-Studie, in der die Wirksamkeit der Behandlung

unter anderem mit diesem Antikörper (Handelsname in den USA: Gazyva™) plus Chlorambucil mit der Chemotherapie allein bei zuvor unbehandelten älteren Patienten geprüft wurde.

Die Therapie in der CLL11-Studie war nach Angaben der Deutschen CLL-Studiengruppe extra auf ältere Patienten mit Begleiterkrankungen und bislang nicht behandelte CLL zugeschnitten.

Es nahmen 356 Patienten im Alter von median 73 Jahren (39 bis 88 Jahre) teil, von denen 238 die Kombitherapie erhielten und 118 die Monotherapie mit Chlorambucil.

Patienten mit der Kombinationstherapie profitierten signifikant stärker von der Behandlung als die Patienten, die ausschließlich Chlorambucil erhielten. Der Erfolg der Behandlung wurde anhand des Parameters "progressionsfreies Überleben" beurteilt.

Risiko für Tod oder Krankheitsprogression um 84 Prozent verringert

Patienten, die mit Obinutuzumab plus Chlorambucil behandelt worden waren, lebten im median noch 23 Monate ohne Fortschreiten der Erkrankung, Patienten der Vergleichsgruppe dagegen nur 11,1 Monate. Aus den Studiendaten lässt sich eine Hazard Ratio (HR) von 0,16 (95%-Konfidenzintervall zwischen 0,11 und 0,24) errechnen.

Das entspricht einer 84-prozentigen Reduktion des Risikos für das Fortschreiten der Erkrankung oder Tod. Endergebnisse für die Kombination von Chlorambucil mit Rituximab, die in der Studie ebenfalls getestet wurde, liegen noch nicht vor.

Studie mit drei Therapiearmen

Die CLL11-Studie ist eine multizentrische, unverbundene, randomisiert-kontrollierte Phase-3-Studie mit insgesamt drei Therapiearmen (Obinutuzumab plus Chlorambucil, Rituximab plus Chlorambucil, nur Chlorambucil).

Verträglichkeit und Wirksamkeit dieser Therapien wurden bei insgesamt 787 zuvor nicht behandelten älteren CLL-Patienten mit Begleiterkrankungen geprüft.

Die Studie wurde von der Deutschen CLL-Studiengruppe zusammen mit Hoffmann-La Roche geplant und durchgeführt. Primärer Studienendpunkt war das progressionsfreie Überleben. Sekundäre Studienendpunkte waren Gesamtansprechrate, Gesamtüberleben, krankheitsfreies Überleben, minimale Resterkrankung und Toxizität.

Zulassungserweiterung für Ofatumumab zur Erstlinien-Therapie bei CLL

Wie die Ärztezeitung vom 09.07.2014 berichtet, hat die Europäische Kommission Arzerra® (Ofatumumab [humaner monoklonaler Antikörper]) eine Zulassungserweiterung erteilt.

Neben der bestehenden Zulassung für die Behandlung von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), die refraktär auf Fludarabin und Alemtuzumab sind, ist Ofatumumab nun auch zugelassen für die Erstlinien-Therapie in **Kombination** mit Chlorambucil oder **Bendamustin** von CLL-Patienten, die für eine **Fludarabin-basierte Therapie nicht** geeignet sind.

Die Zulassungserweiterung basiert auf zwei Studien, darunter eine Phase-III-Studie, in der Ofatumumab plus Chlorambucil das mittlere progressionsfreie Überleben signifikant um 71 Prozent besserte im Vergleich zu Chlorambucil alleine (22,4 Monate versus 13,1 Monate).

Was ist von alternativen und komplementären Behandlungsmethoden zu halten?

aus: KML newsletter 23

(KML = Kompetenznetz Maligne Lymphome)

Krebspatienten haben häufig den Wunsch, neben der Behandlung durch ihre Ärzte selbst etwas für ihre Gesundheit tun zu können. Manchmal suchen sie oder ihre Angehörigen nach „sanften“ oder „natürlichen“ Wirkstoffen und Methoden, die – ohne Nebenwirkungen zu verursachen – die Krankheit bekämpfen können. Auch in den Medien gibt es immer wieder Hinweise auf sogenannte „Wundermittel“ – seien es Vitamine oder andere pflanzliche Präparate – die besser als jede Schulmedizin den Krebs besiegen könnten. Sie wecken leider nicht erfüllbare Hoffnungen bei Patienten und ihren Angehörigen und müssen oft teuer bezahlt werden. Für alle auf dem Markt angebotenen alternativen Methoden - also jene Substanzen und Verfahren, die an Stelle der schulmedizinischen Behandlung durchgeführt werden sollen - muss aus wissenschaftlicher Perspektive deutlich gesagt werden: Es gibt keine Nachweise dafür, dass sie Lymphome bekämpfen oder zum Stillstand bringen können.

Etwas anders sind komplementäre (= ergänzende) Behandlungsmethoden zu beurteilen, die begleitend zur schulmedizinischen Therapie ggf. das Wohlbefinden der Patienten verbessern oder die Nebenwirkungen der Therapie abmildern können. Zu nennen sind hier zum Beispiel Bewegungsangebote, Ernährungshinweise aber auch einige naturheilkundliche Verfahren. Welche Substanzen und Verfahren tat-

sächlich geeignet sind, die Therapie eines einzelnen Patienten zu unterstützen, ist jedoch von Patient zu Patient sehr verschieden und muss auf jeden Fall mit dem behandelnden Onkologen abgeklärt werden. Denn neben den "unterstützenden" Wirkstoffen und Methoden gibt auch einige Präparate, die dem Patienten eher schaden und die schulmedizinische Therapie negativ beeinflussen können. So können sich z.B. Mistel- oder Thymuspräparate, die das Immunsystem anregen, bei Lymphom-Patienten negativ auswirken. Weil Lymphome eine Erkrankung des Immunsystems sind, besteht die Gefahr, dass durch eine Stimulation dieses Systems unerwünschte Effekte auftreten und der Krankheitsprozess im schlimmsten Fall sogar beschleunigt wird. Ebenso weiß man inzwischen, dass Johanniskraut, das einige Patienten nichtsahnend zur Stimmungsaufhellung einsetzen, die Wirkung von Chemotherapien abschwächt.

Patienten, die begleitend zu ihrer Therapie selbst etwas für ihre Gesundheit tun wollen, sollten sich deshalb eingehend von anerkannten Fachleuten beraten lassen. Eine Reihe von onkologischen Behandlungszentren verfügen bereits über entsprechende Beratungsangebote für ihre Patienten. Auf jeden Fall gilt: Der behandelnde Onkologe sollte immer über alle Substanzen informiert werden, die begleitend zur onkologischen Therapie eingesetzt werden.

Eine Fachberatung durch erfahrene Ärztinnen und Ärzte bietet auch das im vergangenen Jahr gegründete und von der Deutschen Krebshilfe geförderte „Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie – KOKON“ für onkologische Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörige an. Beratungsgespräche können an den Standorten Hamburg, Nürnberg und Rostock vor Ort oder am Telefon geführt werden. Dazu kann man sich Mo, Di, Do von 9-15 Uhr und Mi, Fr von 9-12 Uhr telefonisch in der Koordinationsstelle von KOKON in Nürnberg unter der Nummer 0911 398-3056 anmelden.

Beiträge

Neue Bildgebende Diagnostik: Bewährtes und Neues: Status quo und Ausblick

Zusammenfassung des Vortrags im Rahmen der Jahreshauptversammlung 2014 von Dr. med. Benedikt A. Prümer, Facharzt für Diagnostische Radiologie, Neuroradiologie & Strahlentherapie am Herz-Jesu-Krankenhaus in Münster-Hiltrup

Die Bildgebung stützt sich heute auf mehrere physikalische Verfahren: Hier kommen sowohl Röntgenstrahlen (Röntgen und CT), als auch Schallwellen (Ultraschall) und Magneten (Kernspintomographie) mit elektrischen Feldern zur Anwendung.

Röntgenstrahlen: Fluch und Segen zugleich

Der Großteil der Bildgebung basiert auf Röntgenstrahlen. Die Röntgenbilder und Computertomographiebilder faszinieren sowohl durch ihre hohe Präzision und Kontrastschärfe, als auch mit der Möglichkeit, dass die Ärzte in das Innere des Patienten hineinschauen können und somit Krankheiten möglichst früh erkennen.

Ein Zuviel an Röntgenstrahlung ist jedoch schädlich, im Extremfall kann diese selbst einen Tumor auslösen. Aus diesem Grund ist der Strahlenschutz sowohl für die Patienten, als auch für das medizinische Personal von besonderer Bedeutung; Röntgenstrahlen sind somit Fluch und Segen zugleich.

Bildgebung: Wann, Was, Wo, Warum?

Die Bedeutung der Bildgebung hat für die heutige Medizin eine sehr große Bedeutung. Die Bildgebung spielt sowohl im Rahmen der (1) Diagnostik, des (2) Stagings (Erfassung der Tumorausdehnung), der (3) Therapieentscheidung, der Beurteilung des (4) Therapieansprechens und im Rahmen der (5) Nachsorge eine große Bedeutung um ärztliches Handeln sinnvoll zu führen.

Hierfür stehen verschiedenen Modalitäten zur Verfügung. Es wird sowohl mit der Röntgenbildgebung, mit dem Ultraschall, mit der Computertomographie, der Angiographie, der Kernspintomographie und nuklearmedizinischen Verfahren gearbeitet. Dabei hat jede Bildgebungsmodalität ihre Vor- und Nachteile, die sich je nach untersuchter Körperregion und nach der zugrunde liegenden Erkrankung sehr variabel darstellen können.

Beispielhaft seien einige Vor- und Nachteile tabellarisch aufgeführt.

Rechtfertigende Indikation

Eine wichtige Voraussetzung zu einer guten sinnvollen und zielführenden Bildgebung ist die saubere Methoden- und Untersuchungsauswahl. Dies geschieht im Rahmen der Stellung der **rechtfertigenden Indikation**, diese Aufgabe obliegt dem Arzt, indem er individuell für den Einzelpatienten das Risiko und den Nutzen einer Untersuchung abwägt. Dieser Vorgang setzt eine breitgefächerte, medizinische Erfahrung und eine genaue Kenntnis der verschiedenen Bildgebungsverfahren voraus.

Im weitesten Sinne ist die rechtfertigende Indikation auch Teil des angewandten Strahlenschutzes, der mit der richtigen Modalitätsauswahl (Röntgen, Ultraschall, CT oder MRT) beginnt. Weitere Maßnahmen im Strahlenschutz sind das Tragen einer Bleischürze zur Abschirmung der Röntgenstrahlung und das Bemühen die Untersuchungszeit möglichst zu reduzieren.

Natürliche und zivilisatorische Strahlenexposition

Die natürliche Strahlenexposition, die auf den Menschen wirkt, wird in der Maßeinheit Sievert beschrieben. Die durchschnittliche Exposition für einen in Deutschland lebenden Menschen beträgt ca. 4,5 mSv, wobei 2,7 mSv aus der natürlichen Strahlenexposition (terrestrische, irdische und interne Strahlung) und 1,7 mSv aus der zivilisatorischen Strahlung herrühren. Die genaue Grenze ab wie viel Sievert bei einem Menschen eine Tumorerkrankung oder Krebs ausgelöst wird, ist nicht präzise zu beziffern.

Wenn es zu einer hohen Strahlenbelastung gekommen ist, z.B. nach Atomreaktorunfällen spricht man von einer Strahlenkrankheit, bei der ein Mensch einer Dosis von 1 bis 2 Sievert, also 1000 bis 2000 mSv ausgesetzt wird. Diese Dosen werden beim Röntgen natürlich nicht erreicht. Die Belastungen, die beim diagnostischen Röntgen zustande kommen liegen im Milisievertbereich (1/1000 Sv), sprich tausendstel Sievert: z.B. Thoraxröntgen 0,026 mSv, CT 3 mSv.

Strahlenrisiko

Um die Vergleichbarkeit von Strahlenexpositionen anschaulich darzustellen ist es häufig sinnvoll Röntgenuntersuchungen mit alltäglichen Lebenssituationen zu vergleichen. Beispielhaft entspricht das Röntgen der Lungen in 2 Ebenen (Thoraxaufnahme) hinsichtlich der Strahlenexposition ungefähr einem 4 wöchigen Aufenthalt im Hochgebirge in den Alpen. Das Röntgen des Sprunggelenks, z.B. nach einem Sturz oder Umknicktrauma ist hinsichtlich der Strahlenbelastung ungefähr gleichbedeutend mit einem Transatlantikflug von Frankfurt nach Los Angeles.

Modalität	Vorteile	Nachteile
Röntgen	<ul style="list-style-type: none"> hohe Detailgenauigkeit gute Knochendarstellung schnelle Verfügbarkeit preisgünstig 	<ul style="list-style-type: none"> Strahlenbelastung eingeschränkter Weiteilkontrast
Ultraschall = Sonographie	<ul style="list-style-type: none"> hoher Weichteilkontrast schnelle Untersuchungsmöglichkeit hohe Verfügbarkeit 	<ul style="list-style-type: none"> Knochendarstellung nicht möglich hohe Untersucherabhängigkeit eingeschränkte Dokumentierbarkeit
CT	<ul style="list-style-type: none"> gute, hochauflösende 3D-Bildgebung gute Gewebeauflösung für alle Organe verwendbar 	<ul style="list-style-type: none"> Strahlenbelastung
Angiographie	<ul style="list-style-type: none"> gute Gefäßdarstellung (Gold-Standard) Führung von Interventionen 	<ul style="list-style-type: none"> Strahlenbelastung Invasivität
Kernspintomographie, auch Magnetresonanztomographie (MTR)	<ul style="list-style-type: none"> hoher Weichteilkontrast hohe Empfindlichkeit für pathologische Veränderungen fehlende Strahlenbelastung 	<ul style="list-style-type: none"> lange Untersuchungszeit teuer eingeschränkte Verfügbarkeit
Nuklearmedizin, z.B. Szintigrafie, Positronen-Emissions-Tomographie (PET)	<ul style="list-style-type: none"> Erfassung von Funktionsabläufen Erfassung von Stoffwechselfvorgängen hohe Empfindlichkeit 	<ul style="list-style-type: none"> Strahlenbelastung begrenzte räumliche Auflösung längere Untersuchungszeiten

Tabelle: Beispielhafte Aufführung einiger Vor- und Nachteile

Als Empfehlung ist es sicherlich für jeden Patienten sinnvoll einen **Röntgenpass** zu besitzen, in dem alle diagnostischen Verfahren,

die mit Röntgenstrahlen arbeiten verzeichnet werden, so dass weiterbehandelnde Ärzte unter Umständen Voruntersuchungen erkennen und anfordern können oder auch überflüssige Folgeuntersuchungen vermieden werden können.

Schnittbildverfahren und ihr Einsatz

Gerade im Rahmen von Tumorerkrankungen haben die Schnittbildverfahren (Ultraschall, Computertomographie und Kernspintomographie) eine wachsende Bedeutung erlangt.

Die **Ultraschalldiagnostik** ist häufig das Eingangsuntersuchungsverfahren, bei dem nach Auffälligkeiten gefahndet wird und große Organbereiche zügig durchgemustert werden können.

Die **Computertomographie** ist das wohl universellste Bildgebungsverfahren, da es sowohl sehr dichtes Gewebe, wie Knochengewebe, als auch Weiteilgewebe und Lungengewebe gut darstellen kann. Insbesondere auch für Notfallpatienten oder Patienten die über nur eingeschränkte Kooperationsmöglichkeiten verfügen ist die Computertomographie sehr gut geeignet, da die Bildgebung sehr robust, stabil und artefaktarm ist.

Die **Kernspintomographie** ist besonders für organzentrierte Untersuchungen hilfreich. Die MRT kommt besonders zur Untersuchung des Gehirns, zur Untersuchung der Leber und der Weichteile wie z.B. Muskulatur und Gelenken zum Einsatz. Ihr großer Vorteil ist die fehlende Strahlenexposition und ihre hohe Empfindlichkeit für auch nur geringe Gewebeveränderungen, z.B. Schwellungen (Ödem und Wassereinlagerungen im Gewebe). Neue Sequenzen ermöglichen hier auch schon eine Funktionsdarstellung von gewissen Stoffwechselabläufen.

Zukünftige Entwicklungen in der Bildgebung – Form und Funktion

Die zukünftige Herausforderung in der Bildgebung in der Medizin ist die gleichzeitige Darstellung der Anatomie, der Pathologie und der funktionellen Stoffwechselprozesse, oder kurz gesagt: **Form und Funktion**.

Neben der Darstellung der Organformen und der Strukturen sollen auch Funktionsparameter und Stoffwechselabläufe erfasst und abgebildet werden. Dieser Vorgang wird häufig als **Bildintegration** beschrieben, wobei die Organformen und Strukturen (Morphologie) in schwarz-weiß-grauen Bildern dargestellt werden und die Organfunktionen und die Stoffwechselaktivitäten mit farblichen Karten überlagert in einem Bild fusioniert werden.

Somit kann eine gezielte und präzisere Therapie eingeleitet werden, da z.B. bei Tumoren gerade die stoffwechselaktiven Regionen entweder biopsiert oder operativ entfernt oder mit höheren Dosen strahlentherapeutisch behandelt werden sollten. Dieses Vorgehen wird häufig auch als **Image-Guided-Therapy (bildgeführte Therapie)** beschrieben.

Selbstredend ist somit eine enge interdisziplinäre Kooperation zwischen den klinischen Ärzten (Chirurgen, Internisten, Onkologen, Strahlentherapeuten) und den bildgebenden Fächern

(Radiologen, Neuroradiologen, Nuklearmediziner) unverzichtbar und von großer Bedeutung.

Informationsbroschüren für Patienten und Angehörige

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

Hodgkin Lymphom Ein Ratgeber für Patientinnen und Patienten

Ziel des 94-seitigen Ratgebers ist es, Patienten dabei helfen, ihre Situation besser einschätzen zu können. Sie werden über die Funktion des Lymphsystems und die Entstehung eines Hodgkin Lymphoms informiert so wie über die empfohlen Untersuchungen und Behandlungsmöglichkeiten aufgeklärt. Des Weiteren geht die Broschüre u.a. auf Nebenwirkungen, komplementäre Behandlungsmethoden, Nachsorge und Alltagsbewältigung ein. Grundlage des Ratgebers ist die S3-Leitlinie zum Hodgkin Lymphom bei erwachsenen Patienten, die Handlungsempfehlungen für Ärzte enthält. Diese ärztlichen Empfehlungen werden in der vorliegenden Broschüre in eine allgemeinverständliche Form „übersetzt“.

Deutsche Krebshilfe, Buschstr. 32. 53113 Bonn,
Tel. 02 28 – 72 99 00, deutsche@krebshilfe.de.
Download im Internet unter www.krebshilfe.de

Faltblatt Periphere T-Zell-Lymphome

Das Kompetenznetz Maligne Lymphome hat ein 6-seitiges Faltblatt zum peripheren T-Zell-Lymphom herausgegeben.

Das T-Zell-Lymphom gehört zu den eher seltenen Lymphomerkkrankungen und entsteht, wenn sich ein einzelner T-Lymphozyt bösartig verändert. Da es sich bei T-Zell-Lymphomen um häufig sehr schnell fortschreitende Erkrankungen handelt, müssen diese in der Regel sofort nach Diagnosestellung behandelt werden. Das Faltblatt ermöglicht Patienten einen schnellen Überblick über diagnostische Verfahren und Therapieoptionen. In Deutschland führt die Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin Lymphome (DSHNHL) in Kooperation mit vielen Behandlungszentren Studien zu T-Zell-Lymphomen durch und steht grundsätzlich allen Ärzten für Beratungen zur Verfügung. Auch Patienten können sich an diese Experten wenden, um bei Bedarf eine zweite Meinung einzuholen.

Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V., Uniklinik Köln, 50924 Köln, Tel. 02 21 – 4 78-74 00,
lymphome@uk-koeln.de

Therapiestudien in der Hämato-Onkologie. Soll ich an einer klinischen Studie teilnehmen?

Mit der Teilnahme an einer klinischen Studie verbinden Patienten oft die Hoffnung, auf diesem Weg Zugang zu innovativen Behandlungskonzepten zu erhalten, die außerhalb von Studien möglicherweise nicht verfügbar sind. Gleichzeitig kann eine Studienteilnahme aber auch Unbehagen verursachen, da die zum Einsatz kommenden Behandlungsstrategien in der Regel noch nicht ausreichend untersucht wurden oder ihr Nutzen noch nicht gesichert ist.

Der 64-seitige Ratgeber wendet sich an Leukämie- bzw. Lymphompatienten, die eine Studienteilnahme in Betracht ziehen und sich im Vorfeld über die Gründe, Rahmenbedingungen und Abläufe von Therapiestudien informieren möchten. Erläutert werden die Phasen klinischer Studien im Rahmen der Arzneimittelentwicklung, wie auch das Thema Patientensicherheit. Ein eigenes Kapitel widmet sich der Entscheidungsfindung.

Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe,
Thomas-Mann-Str. 40, 53125 Bonn,
Tel. 02 28 - 33 88 92 15, info@dlh-stiftung.de

Termine 2014

Termine Münster

14.08.2014: offenes Gruppentreffen (RK)
10.09.2014: offenes Gruppentreffen (UKM)
09.10.2014: offenes Gruppentreffen (RK)
12.11.2014: offenes Gruppentreffen (UKM)
11.12.2014: offenes Gruppentreffen (RK)

Die Treffen finden jeweils um **18.30 Uhr** statt.

In den „**geraden**“ Monaten **donnerstags**:
Bibliothek Raphaelsklinik (**RK**), 5.Etage Altbau, Loerstr. 23;

In den „**ungeraden**“ Monaten **mittwochs**:
Uniklinik Münster (**UKM**), Ebene 05 Ost, Raum 404

Termine Nürnberg

26.09.2014: offenes Gruppentreffen
28.11.2014: **Vortrag**: Komplementäre Therapien, Frau Dr. Stapf, Klinikum Nürnberg Nord

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

19.09.2014 Ulm

7. Krebsaktionstag

Nähere Informationen: www.uniklinik-ulm.de

20.09.2014 München

12. Krebs-Informationstag

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

20./21.09.2014 Dortmund

Symposium der NHL-Hilfe e.V.

Nähere Informationen:
Tel.: 02261-41951, www.nhl-hilfe.eu

28.09.2014 Heidelberg

Patiententag im Rahmen der Myelomtage

Nähere Informationen: www.myelomtage.de

25.10.2014 Hamburg

ITP(Immunthrombozytopenie)Symposium

Nähere Informationen und Anmeldung:
Marion Hass, Mecklenburger Strasse 4,
22143 Hamburg

7.–9.11.2014 Heidelberg

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

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

Näherer Informationen:
Deutsche Leukämie-Forschungshilfe – Aktion für krebserkrankte Kinder e.V.,
Tel. 02 28 – 6 88 46-14,
frackenpohl@kinderkrebsstiftung.de

Das Team der S.E.L.P. e.V. wünscht Ihnen eine schöne, erholsame Sommerzeit!