

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

Te1. 0 25 06 - 67 68 Fax 0 25 06 - 8 55 59  
E-Mail: [Leukaemie-Lymphom@selp.de](mailto:Leukaemie-Lymphom@selp.de) . Internet: [www.selp.de](http://www.selp.de)  
Spendenkonto 2722 004 600 - Volksbank Münster eG (BLZ 401 600 50)

Münster, im Mai 2008

## In eigener Sache

### Uniklinik-Treffen in Münster fallen aus

Wegen der Fußball-Europameisterschaft und den anschließenden Sommerferien in Nordrhein-Westfalen fallen die Gruppentreffen in der Universitätsklinik Münster im Juni, Juli und August aus. Das nächste Treffen findet am 10. September 2008 wie gewohnt um 19.00 Uhr in der Uniklinik statt.

### Neue Schatzmeisterin Sonja Dreckmann



Seit der letzten Jahreshauptversammlung ist Sonja Dreckmann unsere neue Schatzmeisterin.

Frau Dreckmann ist 35 Jahre alt und als Fachkrankenschwester Onkologie seit 1995 in der

Uniklinik Münster in der Hämato-Onkologie tätig.

### Dank an Waltraud Röckener

Unsere bisherige Schatzmeisterin, Frau Waltraud Röckener, die dem Vorstand seit 1998 angehörte und die seit 2001 das Amt des Schatzmeisters ausübte, stand aus persönlichen Gründen nicht mehr zur Wiederwahl zur Verfügung. Wir danken Frau Röckener sehr für ihre 10-jährige Unterstützung und Mitarbeit.

### Zum Vormerken:

### Sommerfest am 23. August 2008

Wir laden alle Mitglieder und Freunde zum Sommerfest nach Münster-Wolbeck ein. Wir wollen aber nicht nur eine Gelegenheit zum

Austausch in netter Atmosphäre bieten, sondern auch etwas zur Gesundheitsprävention beitragen und daher von Münster aus mit dem Fahrrad nach Wolbeck radeln.

Treffen ist um 13.45 Uhr an der Radstation am Münsteraner Hauptbahnhof. Wer kein eigenes Rad besitzt oder es nicht mitbringen kann, kann ein Leih-Rad bekommen. Wer nicht Fahrradfahren möchte, sollte zum gemütlichen Beisammensein um 16.30 Uhr in der Geschäftsstelle eintreffen.

Gesonderte Einladungen wegen der Anmeldungen und evt. Fahrradreservierungen werden im Juli verschickt.

### Ingrid Klimke engagiert sich für uns

Wir freuen uns sehr, dass die bekannte und erfolgreiche Münsteraner Vielseitigkeitsreiterin Ingrid Klimke trotz ihres großen sportlichen Engagements die Schirmherrschaft für den Verein übernommen hat.



Frau Klimke ist die ideale Schirmherrin für uns, da der Name „Klimke“ in Münster und Umgebung einfach ein Begriff ist. Zum ande-

ren reiten etliche unserer Patienten und berichten, dass bestimmte körperliche Problem (z.B. Empfindungsstörungen in den Beinen) durch das Reiten positiv beeinflussbar sind. Körperliche Aktivitäten werden in der Krebsbehandlung immer wichtiger, da sich viele Beschwerden durch Bewegung und Sport verbessern lassen.

## **Interessante Meldungen**

### **Das Comprehensive Cancer Center Münster (CCCM)**

#### **Was ist das und welche Vorteile bietet es den Patienten?**

- aus: Spektrum, Ausgabe 3, Tumorzentrum Münsterland, Albert-Schweitzer-Str. 33, 48149 Münster, Tel. 0251 - 83-48567, E-Mail: tumorzentrum@uni-muenster.de

#### **Was ist ein CCCM?**

Die Deutsche Krebsgesellschaft und die Deutsche Krebshilfe haben eine Initiative zur Verbesserung der Versorgung onkologischer Patienten gegründet, um die Qualität in diesem Bereich weiter zu steigern. Dieser Auffassung ist auch der Vorstand des UKM und setzt daher dem Trend der vergangenen Jahre, Abteilungen in immer mehr spezialisierte Bereiche zu splitten, bei der Versorgung an Krebs erkrankter Patienten, die Bündlung von Kompetenzen entgegen. Gerade die Tumormedizin ist wie kaum ein anderer Bereich in der Medizin auf die tagtägliche Zusammenarbeit unterschiedlichster Fachdisziplinen und Berufsgruppen angewiesen. Den Kern des CCCM bilden die drei Kliniken am UKM, die sich ausschließlich mit Tumormedizin befassen und nun strukturell und organisatorisch zusammengefasst sind: die Medizinische Klinik und Poliklinik A (Hämatologie und Onkologie), die Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie (Radioonkologie), sowie die Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin (Pädiatrische Hämatologie und Onkologie). Aber auch sämtliche Kliniken und Einrichtungen am UKM, die sich mit der Diagnostik und Therapie sowie der Erforschung von Ursachen und Folgen von Krebserkrankungen befassen, werden unter dem Dach des CCCM zusammengefasst. Direktor des CCCM ist Prof. Dr. W.E. Berdel, der auch gleichzeitig Direktor der Medizinischen Klinik A ist. Die Aufgabe des Geschäftsführers besteht zunächst vor allem darin, die Abläufe im CCCM

in enger Abstimmung mit den Fachdisziplinen zu organisieren. Diese wird von Prof. Dr. Haier aus der Klinik für Allgemeine Chirurgie wahrgenommen.

#### **Wie werden Patienten im Interdisziplinären Zentrum für Onkologie betreut?**

Als ein erster Meilenstein ist ein interdisziplinäres onkologisches Ambulanzzentrum mit Tagesklinik für Kinder und Erwachsene mit Krebserkrankungen auf der Ebene 15 West im Zentralklinikum eingerichtet worden. Hier werden Patienten, die z. B. nach einer Operation in der Chirurgie, Frauenklinik oder Urologie eine Chemotherapie benötigen sowie Patienten mit Leukämien gemeinsam von den Ärzten der jeweiligen Fachrichtung und von Ärzten der Medizinischen Klinik A betreut. Das gleiche gilt auch für den Bereich der Pflege. Zusätzlich stehen den Patienten die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Zentrums für Psychosoziale Medizin zur Verfügung. „Wir sind begeistert, wie gut die Zusammenarbeit mit allen Beteiligten klappt. Das kommt dem Patienten zugute und wir können voneinander lernen.“ – dies ist die übereinstimmende Meinung aller Mitarbeiter der Station und Prof. Berdel erläutert: „Wir als CCCM können nun als zentrale Anlaufstelle für alle onkologischen Patienten fungieren.“ Dass das Konzept auch bei den Betroffenen auch gut angenommen wird, lässt sich auch in Zahlen belegen: seit der Eröffnung vor einem Jahr werden über 1.000 Chemotherapien pro Monat durchgeführt, die Tendenz ist steigend.

#### **Welche Bedeutung haben andere Kooperationspartner?**

Neben den klinischen Aufgaben in der Krankenversorgung wird sich das CCCM in einem zweiten Schwerpunkt der Koordination klinischer, präklinischer und experimenteller Tumorforschung widmen. Dazu hat die Fakultät einerseits einen Lehrstuhl für Tumorbioogie und ein entsprechendes Forschungs-Institut geschaffen, andererseits wird die Arbeit des CCCM eng mit dem am UKM angesiedelten „Zentrum für Klinische Studien“ verzahnt. Berdel: „Hierdurch sind wir in der Lage, künftige Ergebnisse aus der Forschung schneller in klinische Praxis umzusetzen.“ Weiterhin bestehen enge Kooperationen mit dem Tumorzentrum Münsterland e.V., dessen Vorsitzender Mitglied im Direktorium des CCCM ist,

dem Epidemiologischen Krebsregister und dem Onkologischen Schwerpunkt Münster.

## **Den Krebs bekämpfen**

### **1.600 Besucher beim Tag der Gesundheitsforschung**

- aus: Spektrum, Ausgabe 3, Tumorzentrum Münsterland, Albert-Schweitzer-Str. 33, 48149 Münster, Tel. 0251 - 83-48567, E-Mail: tumorzentrum@uni-muenster.de

Rund 1.600 Besucher, knapp 20 Führungen, 40 Informationsstände, ein halbes Dutzend Vorträge, eine hochkarätige besetzte Podiumsdiskussion, ein begehrtes Darmmodell und ein Rockkonzert in einem Hörsaal: Das sind die nüchternen Fakten zum Tag der Gesundheitsforschung, der am 17. Februar mit dem Themenschwerpunkt „Den Krebs bekämpfen“ stattfand. Diese Mal wurde er vom Tumorzentrum Münsterland e.V. und dem Comprehensive Cancer Center Münster gemeinsam organisiert. Der Tag war vor allem aber auch deshalb ein Erfolg, weil wir mit dem Programm auch Familien, Kinder und Jugendliche ansprechen konnten. Dr. Antje Bostedt-Kiesel, Geschäftsführerin des Tumorzentrums und Prof. Dr. Jörg Haier, Geschäftsführer des Comprehensive Cancer Center Münster (CCCM) blicken zufrieden auf den mittlerweile vierten Tag der Gesundheitsforschung zurück: „Das Ziel war es, „Forschung zum Anfassen“ für alle Altersklassen zu präsentieren und die modernen Möglichkeiten der Krebsvorbeugung- diagnostik –und behandlung aufzuzeigen“. Dieses Konzept ist aufgegangen. Für zwei an der Grundlagenforschung interessierte Schüler konnten spontan an diesem Tag zwei Stellen für das Berufspraktikum vermittelt werden. Nicht nur zum Anfassen, sondern auch zum „Durchlaufen“ war das sechs Meter lange Modell eines Darmes, das viele Besucher anzog. Zuhören konnten die Besucher Fachvorträgen z.B. zu den Themen Krebs und Schmerzen oder speziell für Jugendliche „Krebs was ist das eigentlich?“ sowie bei den Lesungen der Autorin Annette Rexrodt von Fircks (Rexrodt von Fircks Stiftung für Krebskranke Mütter und ihre Kinder) und der Schauspielerin Isabella Schmid („Cinema for life“- Schauspieler lesen für Krebspatienten). Diese ehemaligen Krebspatientinnen vermitteln durch ihr Engagement Lebensfreude und den Mut sich der Krankheit zu stellen und diese zu bewältigen. Das Motto des Fingerfood Buffets, das den

Besuchern zur Stärkung geboten wurde, war „Lecker und (!) gesund essen im Alltag“. Den Auftakt zum Aktionstag bildete die Preisverleihung des Foto-, Mal- und Grafikkwettbewerbs für Kinder und Jugendliche, der erstmals im Rahmen der Initiative „Aufklärung und Gesundheitsprävention in der Schule“ zusammen vom UKM, der Universität und der Stadt Münster durchgeführt wurde.

## **Gewichtsverlust verschlechtert die Prognose**

Wie auf dem Symposium "Ungewollter Gewichtsverlust – Praktische Ernährungstherapie in der Onkologie" im Rahmen des 28. Deutschen Krebskongresses in Berlin berichtet wurde, sollten Krebspatienten ihr Gewicht stabil halten. Verlieren sie Gewicht, steigt die Komplikationsrate und die Mortalität nimmt zu. Nur bei guter körperlicher Verfassung und ohne ungewollten Gewichtsverlust haben Krebspatienten gute Heilungschancen und eine zufrieden stellende Lebensqualität.

Während der Krebstherapie sollte deshalb besonders auf die Ernährung geachtet werden. Der Körper benötigt wegen der Erkrankung einerseits mehr Energie, andererseits ist die notwendige erhöhte Nährstoffzufuhr oft schwierig: Nebenwirkungen der zytostatischen Therapie wie Übelkeit und Erbrechen stören die regelmäßige Nahrungsaufnahme und in nicht wenigen Fällen vermindert die Krankheit den Appetit.

Eine schlechte Ernährung beeinträchtigt das Immunsystem, erhöht die Komplikationsrate und die Lebenserwartung nimmt ab. Nach Schätzungen von Experten stirbt etwa ein Fünftel der Krebspatienten nicht an Krebs sondern an den Folgen der Unterernährung.

Die schleichende Gewichtsabnahme bleibt oft lange Zeit unentdeckt: Manche Ärzte fokussieren sich auf die Behandlung und widmen dem Gewichtsverlust nicht die nötige Aufmerksamkeit, hieß es auf einem Symposium beim Deutschen Krebskongress.

Bei jedem neu diagnostizierten Krebspatienten sollte das Gewicht dokumentiert und während des Krankheitsverlaufs systematisch überwacht werden. Ein Gewichtsverlust von mehr als 5 % innerhalb von 3 Monaten stellt ein Alarmzeichen dar und sollte Anlass für eine ärztliche Intervention sein: In vielen Fällen reicht bereits eine ausgewogene Ernährung, evtl. mit einigen diätetischen Zusatzmitteln aus, um das Gewicht stabil zu halten. In

schweren Fällen kann eine enterale oder parenterale künstliche Ernährung erforderlich sein.

### **Hautkrebs-Screening ab 01. Juli 2008 Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)**

Ab Juli können Versicherte der GKV ab dem 35. Lebensjahr alle zwei Jahre ein kostenfreies Hautkrebs-Screening in Anspruch nehmen. Bei diesem Screening werden die komplette Haut inklusive einsehbare Schleimhäute von dafür geschulten Hausärzten oder von Dermatologen untersucht. Ist der Screening-Arzt ein Hausarzt, folgt bei jedem als verdächtig erkannten Pigmentfleck die Überweisung zum Dermatologen, der dann die weitere Diagnostik und Therapie einleitet.

### **Thalidomide Pharmion™ (Thalidomid) von der europäischen Kommission zur Behandlung des multiplen Myeloms zugelassen**

Wie die Celgene Corporation im April bekannt gab, hat die europäische Kommission Thalidomid unter dem Handelsnamen *Thalidomide Pharmion™ 50 mg Hartkapseln* zur Erstlinientherapie des multiplen Myeloms zugelassen. Thalidomid darf demzufolge in Kombination mit Melphalan und Prednison (MP) bei nicht vorbehandelten Myelom-Patienten eingesetzt werden, die 65 Jahre oder älter sind oder für die eine Hochdosis-Chemotherapie nicht in Frage kommt. Durch die Integration der oral zu verabreichenden Substanz Thalidomid in die bislang üblichen Therapieschemata lässt sich die Erstlinientherapie bei älteren Myelom-Patienten erheblich verbessern. Derzeit bereitet Celgene die Einführung von Thalidomid in den deutschen Markt vor, die voraussichtlich im Sommer dieses Jahres erfolgen wird. Ein umfassendes Sicherheitsprogramm, das mit der Einleitung und Durchführung einer Thalidomid-Behandlung verbunden sein wird und das u.a. den Kontakt Schwangerer mit dem Wirkstoff verhindern soll, ist Bestandteil der Zulassung. Celgene arbeitet dabei eng mit den zuständigen Behörden und mit Patientenverbänden zusammen, damit Thalidomid bei Patienten mit multiplem Myelom auch weiterhin unter der Maßgabe höchstmöglicher Sicherheit angewandt werden kann. Praktikabilität und Patientenorien-

tiertheit spielen dabei ebenfalls eine wichtige Rolle.

Bei Fragen oder Anmerkungen steht das Team von Celgene gerne unter der Telefonnummer 089-451519-010 oder per E-Mail (info@celgene.de) zur Verfügung. Durch die Übernahme von Pharmion im März dieses Jahres ist Celgene nun alleiniger Ansprechpartner für Fragen zu Thalidomid.

### **Beiträge**

#### **Zielgerichtete („targeted“) Therapie beim multiplen Myelom**

- aus: Spektrum, Ausgabe 3, Tumorzentrum Münsterland, Albert-Schweitzer-Str. 33, 48149 Münster, Tel. 0251 - 83-48567, E-Mail: tumorzentrum@uni-muenster.de; ein Beitrag von Dr. med. Guido Bisping, Dr. M.H. Kropff, Prof. Dr. J. Kienast

Das multiple Myelom (Plasmozytom) ist eine der häufigsten bösartigen Erkrankungen des Knochenmarks bei älteren Patienten. Im Regierungsbezirk Münster wurden im Jahr 2005 ca. 150 Neuerkrankungen gezählt. Das Krankheitsbild ist vor allem durch die Zerstörung von Knochenstrukturen (Osteolysen) und die Bildung abnormer Eiweiße (Paraproteine) im Blut beherrscht. Wenig charakteristische Symptome wie eine verminderte körperliche Belastbarkeit, zunehmende Abgeschlagenheit, ein Leistungsknick, Knochen-schmerzen bis hin zu spontan ohne äußere Einwirkung auftretenden Brüchen sind Anzeichen der Krankheit und erfordern eine weitere Diagnostik. Charakteristisch ist weiterhin eine deutlich beschleunigte Blutkörperchensenkung, eine krankhafte Veränderung des Blut- und Urin-Eiweißgehaltes (Bence-Jones-Proteine) und eine damit verbundene Einschränkung der Nierenfunktion.

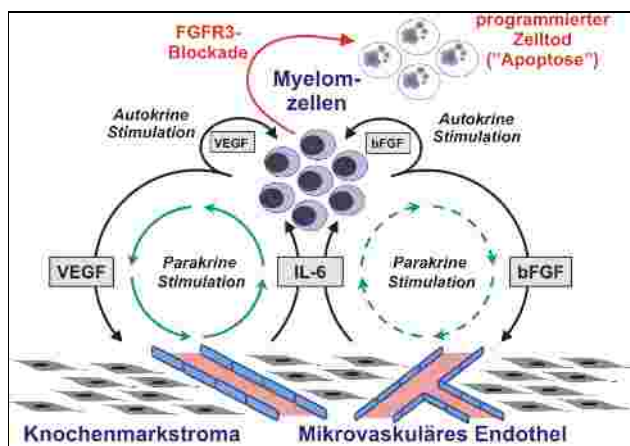


Myelomzellen im Knochenmark

**Standardtherapie des multiplen Myeloms ist heute die Chemotherapie, sowie bei Patienten bis zum 65. bis 70. Lebensjahr auch die Hochdosistherapie mit Rückgabe eigener Knochenmarkstammzellen (autologe Stammzelltransplantation).** Beide Therapieformen sind für die Patienten mit erheb-

lichen Nebenwirkungen verbunden. Zunehmend haben in den letzten fünf Jahren Substanzen Eingang in die Behandlung des multiplen Myeloms gefunden, die zielgerichtet an molekularen Strukturen der entarteten Zellen oder ihrer unmittelbaren Umgebung (Mikromilieu) angreifen und somit auch weniger belastend für den Körper sind. Hier sind vor allem der Proteasom-inhibitor Bortezomib (Velcade®) und antiangiogene (die Gefäßneubildung hemmende) Substanzen wie das Thalidomid oder dessen neuere Abkömmlinge wie das Lenalidomide (Revlimid®) zu nennen.

In der Medizinischen Klinik und Poliklinik A ist seit 1997 um Prof. Dr. Kienast eine Arbeitsgruppe aktiv, die sich sowohl präklinisch unter Koordination von Dr. Bisping mit der Identifizierung neuer Therapienagriffspunkte als auch klinisch unter Koordination von Dr. Kropff mit der Prüfung und Etablierung innovativer Therapieprinzipien befasst.



Modell parakriner Interaktionen zwischen Myelomzellen und dem Knochenmarksmikromilieu

**In der präklinischen Arbeitsgruppe wurde zunächst die Bedeutung von Botenstoffen, sogenannten angiogenen Zytokinen, auf das Myelomwachstum und dessen Wechselwirkung mit dem Knochenmarksmikromilieu untersucht.** Hierzu gehört neben dem vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor [VEGF] auch der basische Fibroblastenwachstumsfaktor [bFGF]. Die Signalwege dieses mutierten Rezeptors, der für die Tumorbildung und auch gleichzeitig für die Unwirksamkeit von bisher angewandten "konventionellen" Therapien entscheidend mitverantwortlich ist, konnten von der Arbeitsgruppe aufgeschlüsselt werden. Inzwischen geht es darum, diese Signalwege durch neue therapeutisch nutzbare Substanzen zu blockieren und für diese Substanzen den Weg in die klinische Prüfung zu bahnen. **Ziel ist es, den Patienten, die an dieser prognostisch be-**

**sonders ungünstig verlaufenden Unterform des multiplen Myeloms erkrankt sind, eine wirksame Therapie anbieten zu können.** Derzeit befinden sich einige dieser innovativen Substanzen in verschiedenen Phasen der klinischen Prüfung. Über deren Ergebnisse werden wir berichten.

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

- aus: DLH-Info 35, ein Beitrag von Dr. med. Wolfgang Bethge, Medizinische Universitätsklinik II, Hämatologie/Onkologie/Immunologie, Otfried-Müller Str. 10, 72076 Tübingen, Tel. 07071/29-83176 oder 29-82711, Fax: 07071/29-4514, E-Mail: wolfgang.bethge@med.uni-tuebingen.de

Für viele Patienten mit einer fortgeschrittenen Lymphomkrankung stellt eine allogene Stammzelltransplantation, bei der Stammzellen eines passenden Familien- oder Fremdsenders übertragen werden, die einzige Therapieform mit dem Ziel der Heilung dar. Dies gilt insbesondere für Patienten mit einem Rückfall eines Lymphoms nach einer intensiven Chemotherapie oder einer Transplantation autologer (eigener) blutbildender Stammzellen. Aufgrund der hohen Nebenwirkungsrate einer allogenen Transplantation konnte diese Therapie bislang jedoch nur wenigen jungen Patienten angeboten werden. Die Einführung neuer, milderer Transplantationsverfahren mit einer dosisreduzierten Vorbereitungstherapie (Konditionierung) und die Verbesserung der begleitenden (supportiven) Therapie ermöglichen aber inzwischen eine erfolgreiche allogene Stammzelltransplantation auch von Patienten in höherem Lebensalter. Eine dosisreduzierte Konditionierung besteht meist aus einer niedrigdosierten Ganzkörperbestrahlung und/oder Chemotherapie sowie Medikamenten zur Unterdrückung einer Abstoßungsreaktion. Die Therapie selbst hat meist kaum einen Effekt auf die zugrundeliegende Lymphomkrankung. Der Erfolg basiert vielmehr hauptsächlich auf dem immunologischen Effekt der transplantierten Zellen gegenüber den Lymphomzellen. Das Lymphom wird von den Spenderzellen sozusagen „abgestoßen“. Die Ergebnisse einer solchen „Immuntherapie“ sind sehr vielversprechend. In Publikationen unterschiedlicher

Arbeitsgruppen wurde über Heilungschancen von 50-80 % je nach Lymphomtyp - auch bei älteren und massiv vorbehandelten Patienten - berichtet. Es muss allerdings mit einer therapiebedingten Sterblichkeit von 10-30 % gerechnet werden. Da es für Lymphome grundsätzlich auch gute konventionelle Therapiemöglichkeiten gibt, sollte eine allogene Stammzelltransplantation daher nur bei fortgeschrittener Lymphomkrankung und im Rückfall angewandt werden.

In unserer Arbeitsgruppe in Tübingen beschäftigen wir uns mit der weiteren Verbesserung der Möglichkeiten einer allogenen Stammzelltransplantation bei Patienten mit Lymphomen (außer Hodgkin-Lymphom). Man weiß inzwischen, dass Patienten mit einer möglichst guten Krankheitsrückbildung vor der Transplantation am meisten profitieren. Allerdings ist die Antilymphomaktivität der mildereren, dosisreduzierten Therapieprotokolle gering. Durch die Entwicklung der monoklonalen Antikörper gegen das Lymphozyten-Oberflächenmerkmal „CD20“ existiert inzwischen eine gut verträgliche Therapieform neben den nebenwirkungs-reicheren Chemotherapien. Die Effektivität einer solchen Antikörpertherapie kann durch die Kopplung mit einem radioaktiven Molekül weiter verbessert werden. Lymphome sind nämlich sehr strahlensensibel. In dem inzwischen zur Therapie follikulärer Lymphome zugelassenen Präparat 90Yttrium-Ibritumomab-Tiuxetan (Zevalin®) wird der Beta-Strahler 90Yttrium an einen Antikörper gegen CD20 gekoppelt. Dies ermöglicht eine zielgenaue Strahlentherapie der Lymphomkrankung - bei fast vollständiger Aussparung gesunden normalen Gewebes. Die Nebenwirkungen betreffen fast ausschließlich das blutbildende System. Dies lässt diese Therapieform besonders geeignet für eine Kombination mit einer allogenen Stammzelltransplantation erscheinen, denn hierdurch wird einerseits eine nebenwirkungsarme, deutliche Steigerung der Antilymphomwirkung im Rahmen einer niedrigdosierte Konditionierungstherapie möglich, andererseits kann den spezifischen Nebenwirkungen dieser sog. „Radioimmuntherapie“ auf das blutbildende System mit der allogenen Transplantation entgegengewirkt werden. Basierend auf meinen präklinischen Studien während eines Forschungsaufenthaltes am Fred Hutchinson Cancer Research Center in Seattle/USA, entwickelte unsere Arbeitsgruppe in Zusammenarbeit mit Prof. Bunjes von

der Universität Ulm ein neues Studienkonzept zur Kombination einer Radioimmuntherapie mit Zevalin® und allogener Stammzelltransplantation. Das Studienkonzept besteht aus zwei Armen für schnell und langsam wachsende Lymphome und testet verschiedene Konditionierungsformen sowie Radioimmuntherapiedosen im Zusammenhang mit einer allogenen Stammzelltransplantation.

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

Beim Amerikanischen Hämatologen - Kongress (ASH) in Atlanta wurden Ende 2007 die ersten vielversprechenden Ergebnisse vorgestellt.

Zu erwähnen ist insbesondere die gute Ansprechrate bei niedrigmalignen Lymphomen und die niedrige therapiebedingte Nebenwirkungsrate und Sterblichkeit. Insbesondere kommt es nicht zu zusätzlichen Nebenwirkungen durch die Radioimmuntherapie bei gleichzeitig sehr effektiver Antilymphomwirkung. Nähere Informationen: Dr. Wolfgang Bethge, E-Mail: wolfgang.bethge@med.uni-tuebingen.de

## **Das Hodgkin Lymphom – Diagnostik, Therapie und Nachsorge**

- aus: DLH-Info 35, ein Beitrag von Dennis Eichenauer und Prof. Dr. Andreas Engert, Klinik I für Innere Medizin der Universität zu Köln und Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSG), Kerpener Straße 62, 50924 Köln, Tel. 0221-478-88180, E-Mail: dennis.eichenauer@uk-koeln.de

### **Allgemeines**

Das Hodgkin Lymphom ist eine bösartige Erkrankung des lymphatischen Systems. Die Anzahl der jährlichen Neuerkrankungen in den westlichen Industriestaaten liegt bei 2-3 pro 100.000 Personen. Männer sind im Verhältnis 3:2 häufiger betroffen als Frauen. Die Altersverteilung der prinzipiell in jedem Alter auftretenden Erkrankung weist zwei Gipfel auf: einen größeren zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr und einen kleineren jenseits des 65. Lebensjahres.

### **Klinische Symptomatik und Diagnostik**

Bei Lymphknotenvergrößerungen, unter Umständen begleitet von allgemeiner Abge-

schlagenheit, Blutbildveränderungen und sog. „B-Symptomen“ (Fieber, Nachtschweiß, ungewollter Gewichtsverlust), muss ein Lymphom als mögliche Ursache in Betracht gezogen und eine entsprechende Diagnostik eingeleitet werden. Die wichtigste Maßnahme in der Lymphom-Diagnostik ist die Entnahme eines vergrößerten Lymphknotens und dessen feingewebliche Aufarbeitung durch den Pathologen. Im Falle des Nachweises von krankheitsdefinierenden „Hodgkin“- und sog. „Sternberg-Reed“-Zellen schließt sich eine Reihe weiterer Untersuchungen an, um das für die Auswahl der Therapie entscheidende Stadium des Hodgkin Lymphoms (siehe Abb. 1 u. 2) festzustellen.

Hierzu gehören eine Röntgenuntersuchung des Brustkorbs, Computertomographien von Hals, Brustkorb und Bauch, eine Ultraschalluntersuchung des Bauchraums, eine Szintigraphie des Skeletts und die Untersuchung des Knochenmarks.

I	Befall einer Lymphknotenregion (I/N) oder eines extranodalen Herdes (I/E)
II	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells (II/N) oder Vorliegen lokalisierter extranodaler Herde mit Befall einer oder mehrerer Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells (II/E)
III	Befall von 2 oder mehr Lymphknotenregionen beiderseits des Zwerchfells (III/N) oder Befall lokalisierter extranodaler Herde und Lymphknoten beiderseits des Zwerchfells (III/E)
IV	Disseminierter Befall eines oder mehrerer extralymphatischer Organe mit oder ohne Lymphknotenbefall

A: ohne Allgemeinerscheinungen

B: mit Fieber > 38 °C u./o. Nachtschweiß u./o. ungewolltem Gewichtsverlust (> 10% in den letzten sechs Monaten)

Abb. 1: Stadieneinteilung der Lymphome nach der Ann-Arbor-Klassifikation.

### Aktuelle Therapien und Studien beim primären Hodgkin Lymphom

Die Therapie des Hodgkin Lymphoms erfolgt stadienangepasst. Für Patienten in frühen Stadien (Ann-Arbor-Stadien IA, IB, IIA, IIB ohne Risikofaktoren) stellen zwei Zyklen Chemotherapie nach dem ABVD-Schema gefolgt von einer lokal begrenzten, sog. „involved field“-Bestrahlung mit einer Gesamtstrahlendosis von 30 Gray (Gy), die Standardtherapie dar. In der momentan laufenden **HD13-**

**Studie** der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSG) wird untersucht, ob das im ABVD-Schema enthaltene Bleomycin ohne Wirkungsverlust weggelassen werden kann [ABVD = Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin].

Im Laufe dieses Jahres wird die **HD13-Studie** geschlossen und durch die **HD16-Studie** abgelöst, bei der nach zwei Zyklen ABVD eine **Positronen-Emissions-Tomografie (PET)** durchgeführt wird (parallel zu einer Computertomographie). Durch diese nuklearmedizinische Untersuchung ist es möglich, Gewebe mit gesteigerter Stoffwechselaktivität (wie u.a. aufgrund von aktivem Tumorgewebe) von gesundem Gewebe mit normaler Stoffwechselaktivität zu unterscheiden. Vom Ergebnis der PET-Untersuchung hängt es im experimentellen Arm ab, ob eine Nachbestrahlung erfolgt oder nicht. Ziel der Studie ist es, herauszufinden, ob bei Patienten, bei denen das PET-Ergebnis unauffällig ist, die bislang standardmäßig durchgeführte „involved field“-Bestrahlung mit 30 Gray entbehrlich ist, ohne die Effizienz der Therapie zu verschlechtern. Patienten in mittleren Stadien (Ann-Arbor-Stadien IA, IB, IIA mit Risikofaktoren, Stadium IIB mit den Risikofaktoren hohe Blutsenkung (BSG) und/oder Beteiligung von 3 oder mehr Lymphknotenarealen) werden standardmäßig mit 4 Zyklen ABVD und nachfolgender „involved field“-Bestrahlung mit 30 Gray behandelt.

Abb. 2		Ann-Arbor-Stadium			
		IA, IB, IIA	IIB	IIIA	IIIB, IVA, IVB
Risikofaktoren	keine	frühe Stadien		fortgeschrittene Stadien	
	= 3 LK-Areale	mittlere Stadien			
	hohe BSG				
	großer MT				
E-Befall					

Einteilung des Hodgkin Lymphoms in frühe, mittlere und fortgeschrittene Stadien.

In der momentan laufenden **HD14-Studie** der GHSG wird untersucht, ob eine Intensivierung der Therapie durch den Einsatz des wirksameren, aber auch nebenwirkungsreicheren BEACOPP-eskaliert-Schemas in den ersten beiden Zyklen der Therapie eine Steigerung der Heilungsraten bewirkt [BEACOPP = Bleomycin, Etoposid, Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazine, Prednison; der Unterschied zwischen BEACOPP-eskaliert und BEACOPP-Basal besteht darin, dass die Substanzen Etoposid, Doxorubicin

und Cyclophosphamid bei dem „eskalierten“ Schema höher dosiert sind].

Die **HD14-Studie** wird im Laufe des Jahres durch die **HD17-Studie** abgelöst, in der die Möglichkeit einer Verkleinerung des Bestrahlungsfeldes von „involved field“ auf „involved node“ sowie die Effizienz des EACOPP14-Schemas bei Patienten in intermediären Stadien untersucht werden sollen. [Zur Erklärung: „Node“ ist das englische Wort für „Lymphknoten“. Eine „involved node“-Bestrahlung ist dementsprechend eine gezielte Bestrahlung der Lymphknoten. Beim EACOPP 14-Schema wird - wie auch schon in der HD13-Studie – auf das Bleomycin (B) verzichtet.]

Jüngere Patienten (**bis 60 Jahre**) in fortgeschrittenen Stadien (Ann-Arbor-Stadien **IIB mit den Risikofaktoren Extranodalbefall = Befall von nicht dem lymphatischen System zugehörigem Gewebe und/oder großer Tumor im Brustbereich (Mediastinum), IIIA, IIIB, IVA, IVB**) werden außerhalb von Studien mit 8 Zyklen BEACOPP-eskaliert und anschließender Nachbestrahlung von Restlymphomen, die größer als 1,5 cm sind, behandelt. In der gerade angelaufenen **HD18-Studie** der GHSG wird versucht, die Therapie dem Risikoprofil des Patienten anzupassen. Dazu wird nach dem zweiten Zyklus BEACOPP-eskaliert eine PET/CT-Untersuchung durchgeführt. Je nach Ergebnis dieser PET/CT-Untersuchung wird die Therapie in den Prüf-Armen der Studie im Vergleich zur Standardbehandlung intensiviert oder reduziert.

Ältere Patienten (**über 60 Jahre**) in fortgeschrittenen Stadien werden aufgrund der starken Nebenwirkungen, die das BEACOPP-eskaliert-Schema bei ihnen häufig hervorruft, derzeit standardmäßig mit 6-8 Zyklen ABVD und eventueller Nachbestrahlung von Restlymphomen behandelt. Durch Einsatz der aktuellen Therapieschemata können 80-90% der Patienten mit primärem Hodgkin Lymphom dauerhaft geheilt werden. Damit gehört das Hodgkin Lymphom zu den am besten therapierbaren bösartigen Erkrankungen im Erwachsenenalter.

### **Therapie bei Rückfall eines Hodgkin Lymphoms**

In die Entscheidung, welche Therapie beim erstmaligen Rückfall (Rezidiv) eines Hodgkin Lymphoms eingesetzt wird, fließen hauptsächlich zwei Faktoren ein: das Krankheitsstadium bei Erstdiagnose und der zeitliche

Abstand zwischen Erstdiagnose und Rückfall. Bei frühen Rückfällen, die **weniger** als ein Jahr nach Abschluss der Therapie des primären Hodgkin Lymphoms auftreten, besteht die Therapie unabhängig vom Stadium bei Erstdiagnose aus einer sog. „Induktions“-Chemotherapie zur Verkleinerung des Tumolvolumens, gefolgt von einer Hochdosis-Chemotherapie mit anschließender Transplantation eigener Stammzellen. Bei dieser sog. „autologen“ Stammzelltransplantation werden dem Patienten eigene, im Zuge der Induktions-Therapie gewonnene Stammzellen, zurückgegeben, um die Regeneration des Knochenmarks nach der Hochdosis-Chemotherapie zu beschleunigen. Als Induktions-Chemotherapie kommt derzeit hauptsächlich das DHAP-Schema zum Einsatz, als Hochdosis-Chemotherapie hat sich das BEAM-Protokoll als Standard durchgesetzt [**DHAP** = Dexamethason, Hochdosis-Cytarabin, Cisplatin; **BEAM** = BCNU, Etoposid, Cytarabin, Melphalan]. Bei späten Rückfällen, die **später** als ein Jahr nach Therapieabschluss des primären Lymphoms auftreten, werden Patienten, die **primär ein frühes Stadium** hatten, nochmals konventionell, zum Beispiel mit 8 Zyklen BEACOPP-eskaliert und eventueller Nachbestrahlung von Restlymphomen, behandelt. Späte Rückfälle nach **mittleren oder fortgeschrittenen Primärstadien** werden wie frühe Rückfälle mit einer Hochdosis-Chemotherapie und anschließender autologer Stammzelltransplantation behandelt.

In der Behandlung von Patienten mit zweifach oder mehrfach rezidiertem Hodgkin Lymphom gibt es kein standardisiertes Vorgehen. Als kurativer - Heilung versprechender - Therapieansatz steht in dieser Situation derzeit nur die allogene Stammzelltransplantation zur Verfügung, bei der den Patienten Stammzellen eines Familien- oder Fremdspenders übertragen werden. Diese Therapie ist allerdings beim Hodgkin Lymphom – im Unterschied zu bestimmten Leukämiearten – kein Standardverfahren, daher muss im Vorfeld genau geprüft werden, welcher Patient für eine allogene Stammzelltransplantation in Frage kommt. Nicht heilende, aber hinsichtlich der Verlängerung und Verbesserung von Lebensdauer- und qualität zum Teil sehr effektive Therapien basieren auf Gemcitabin [Gemzar®], welches mit weiteren wirksamen Substanzen wie Cortison (Dexamethason) oder Vinorelbin [Na-



velbine®] kombiniert werden kann. Medikamente, deren Wirksamkeit beim Hodgkin Lymphom zurzeit in Studien getestet werden, sind u.a. Lenalidomid [Revlimid®] und Bevacizumab [Avastin®].

### **Spätfolgen und Nachsorge**

Aufgrund der hervorragenden Heilungsquoten beim Hodgkin Lymphom nimmt die Bedeutung der Vermeidung und Erkennung therapiebedingter Schäden zu.

Da die gegenwärtig bei der Behandlung des Hodgkin Lymphoms eingesetzten Chemotherapie - Schemata dauerhafte Probleme mit der Fruchtbarkeit verursachen können, sollten bei Frauen und Männern im Vorfeld der Therapie vorbeugende Maßnahmen getroffen werden. Bei männlichen Patienten kommt die Kältekonservierung (Kryokonservierung) von Spermien in Frage. Bei Patientinnen ist es möglich, Eizellen oder Eierstockgewebe zu kryokonservieren. Damit bei jeder Patientin die individuell am besten geeignete Methode zum Einsatz kommt, sollte vor Beginn der Chemotherapie eine Vorstellung in einer gynäkologischen Einrichtung erfolgen. Optimalerweise gehört diese dem Verbund „FertiProtekt“ an, einem Zusammenschluss von gynäkologischen Kliniken und Praxen mit dem Ziel der Erhaltung der Fruchtbarkeit bei Krebspatienten [nähere Informationen unter: [www.fertiprotekt.de](http://www.fertiprotekt.de)].

Erfolgreich behandelte Patienten haben ein erhöhtes Risiko, in der Folgezeit bestimmte Krankheiten zu entwickeln. Dazu gehören Schädigungen der Herzmuskulatur, die durch sog. Anthrazykline, wie z.B. Doxorubicin, (mit)verursacht werden können. Dieses Mittel ist sowohl im ABVD- als auch im BEACOPP-Schema enthalten. Außerdem ist das Risiko für eine weitere Tumorerkrankung erhöht. Zu nennen sind dabei insbesondere akute Leukämien, andere Lymphomkrankungen und bestimmte solide Tumoren wie Brustkrebs, für dessen Entstehung das Risiko vor allem dann erhöht ist, wenn im Zuge der Therapie in der Nähe der Brust bestrahlt wurde.

Andere häufiger beobachtete Spätfolgen sind Schilddrüsenfunktionsstörungen und das vorzeitige Einsetzen von Wechseljahrbeschwerden.

Daher sollten regelmäßig Nachsorgeuntersuchungen erfolgen. Diese sollten im ersten Jahr nach Abschluss der Therapie nach 3, 6 und 12 Monaten durchgeführt werden, danach bis zum Ende des vierten Jahres nach

Therapie-Ende halbjährlich und ab dem fünften Jahr jährlich. Die Nachsorgeuntersuchungen sollten folgende Untersuchungen beinhalten: die Erhebung der Anamnese (Krankengeschichte), eine körperliche Untersuchung, Blutuntersuchungen inklusive Differentialblutbild und Bestimmung von BSG-, CRP- und TSH-Wert, eine Röntgenaufnahme des Brustkorbs und eine Ultraschalluntersuchung des Bauchraums [BSG = Blutsenkung, CRP = C-reaktives Protein, TSH = Thyroideastimulierendes Hormon (Thyroidea = Schilddrüse)]. Bei Bedarf, vor allem bei Verdacht auf einen Rückfall, kann und muss der Umfang der Untersuchungen erweitert werden. Wegen des erhöhten Krebsrisikos von geheilten Hodgkin Lymphom-Patienten sollten die Angebote der allgemeinen Krebsvorsorge in besonderer Weise wahrgenommen werden.

### **Haut-Lymphome: Aktuelle Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie**

- aus: DLH-Info 35, ein Beitrag von Dr. Chalid Assaf, Leiter des Zentrums für Kutane Lymphome, Hauttumorzentrum Charité, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Fabeckstr. 60-62, 14195 Berlin, Tel. 030-8445-6910, Fax: 030-8445-6907, E-Mail: [chalid.assaf@charite.de](mailto:chalid.assaf@charite.de)

Hohe Bedeutung für die Therapie der Haut-Lymphome bzw. kutanen Lymphome (Kutis = Haut) hat die exakte systematische Einordnung der verschiedenen Unterformen nach der „WHO-EORTC-Klassifikation“.

Da Therapieansätze mit dem Ziel der Heilung weder für kutane T- noch B-Zell-Lymphome zum jetzigen Zeitpunkt zur Verfügung stehen, wird eine an das jeweilige Stadium angepasste Therapie durchgeführt. Basis hierfür sind die Leitlinien der „Arbeitsgemeinschaft Dermatookologie“ ([www.ado-homepage.de](http://www.ado-homepage.de)). Das Prinzip bei der Therapie von kutanen Lymphomen ist also nach wie vor darauf ausgerichtet, das Lymphom möglichst lange unter Kontrolle zu halten. Verfolgt werden dabei grundsätzlich drei Ziele:

- 1) Erreichen einer Krankheitsrückbildung (Remission) durch eine an das Stadium angepasste Therapie
- 2) Verlängerung der Remissionsdauer und der Überlebenszeit
- 3) Verbesserung der Lebensqualität

## Klassifikation

Die aktuelle WHO-EORTC-Klassifikation (Stand 2005) beschreibt systematisch Unterformen, die durch klinische, feingewebliche sowie genetische Merkmale definiert sind (vgl. Abb. 1; WHO = World Health Organisation = Welt-Gesundheits-Organisation, EORTC = European Organisation for the Research and Treatment of Cancer = Europäische Organisation für die Erforschung und Behandlung von Krebs).

### Kutane T-Zell und NK-Zell Lymphome

Mycosis fungoides (MF)

Mycosis fungoides Varianten und Subtypen

- Follikulotrope MF
- Pagetoide Retikulose
- Granulomatous slack skin

Sézary Syndrom

Adulte T-Zell Leukämie/Lymphom

Primär kutane CD30-positive Lymphoproliferationen

- Primär kutanes anaplastisch großzelliges Lymphom
- Lymphomatoide Papulose

Subkutanes Pannikulitisartiges T-Zell-Lymphom

Extranodales NK/T-Zell-Lymphom, nasaler Typ

Primär kutane periphere T-Zell-Lymphome, nicht genauer spezifiziert

- Primär kutanes aggressives epidermotropes CD8-positives T-Zell-Lymphom (provisorisch)
- Kutanes / T-Zell-Lymphom (provisor.)
- Primär kutanes CD4+ klein/ mittelgroßzelliges pleomorphes T-Zell-Lymphom (provisorisch)

### Kutane B-Zell Lymphome

Primär kutanes Marginalzonen B-Zell-Lymphom

Primär kutanes Follikelzentrumslymphom

Primär kutanes diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom, Beim-Typ

Primär kutanes diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom, andere Intravaskuläres großzelliges B-Zell-Lymphom

### Unreife hämatopoetische Neoplasien

CD4+/CD56+ hematodermische Neoplasie (früher: blastäres NK-Zell-Lymphom)

Abb. 1: Die WHO-EORTC-Klassifikation der kutanen Lymphome (Stand 2005)

Sie integriert größtenteils Unterformen, die zuvor von der Projektgruppe „kutane Lymphome“ der EORTC vorgeschlagen wurden, sowie Unterformen, die in der WHO-Klassifikation beschrieben wurden. Sie ist die

erste gemeinsame Klassifikation von Hämatopathologen und Dermatologen für kutane Lymphome.

## Diagnostik

Die Diagnosestellung bei kutanen Lymphomen erfordert umfangreiche klinische Erfahrung und beruht auf den Angaben der Patienten, klinischen Befunden und feingeweblichen Analysen in

Haut und Lymphknoten (einschließlich bestimmter Spezialuntersuchungen wie der „Immunhistologie“ oder der „Klonalitätsanalyse“). Bei Verdacht auf ein sog. „Sézary-Syndrom“ werden diese Analysen ebenfalls im Blut durchgeführt. [Zur Erläuterung: Bei der „Immunhistologie“ handelt es sich um eine feingewebliche Analyse unter Zuhilfenahme von Antikörpern. Bei der „Klonalitätsanalyse“ wird untersucht, ob die fraglichen Zellen alle von einer bestimmten Ursprungszelle abstammen, d.h. ein „Klon“ vorliegt. Dies ist ein typisches Kennzeichen für eine Krebserkrankung.] Außerdem werden bildgebende Verfahren zum Ausschluss eines Befalls außerhalb der Lymphknoten veranlasst. Während bei kutanen T-Zell-Lymphomen wie der Mycosis fungoides eine Knochenmarkbiopsie nicht notwendig ist, ist diese Untersuchung bei kutanen B-Zell-Lymphomen zum Ausschluss eines primär im ganzen Körper (systemisch) auftretenden B-Zell-Lymphoms (z.B. klassisches follikuläres Lymphom) unerlässlich.

## Therapie

Bei der Therapie muss zwischen den kutanen B- und T-Zell-Lymphomen grundsätzlich unterschieden werden. Die weiteren Ausführungen beziehen sich vor allem auf die sog. „**Mycosis fungoides**“ (MF) - dem häufigsten T-Zell-Lymphom der Haut – sowie Patienten mit **MF-Sonderformen**. Im Gegensatz zu Patienten mit Lymphomen, die primär in den Lymphknoten auftreten, wird eine eher zurückhaltende Therapie empfohlen. Bereits 1989 konnte eine Arbeitsgruppe um Kaye zeigen, dass frühzeitig durchgeführte, vergleichsweise aggressive Therapiemaßnahmen (z.B. Kombinations-Chemotherapien) mit Nebenwirkungen verbunden sind, aber nicht zu verlängerten Überlebenszeiten führen. Außerdem werden bei dieser Strategie weitere Therapiemöglichkeiten bei Fortschreiten der Erkrankung minimiert.

In frühen Stadien (Stadium I und II) stehen lokale Therapieverfahren wie kortisonhaltige Salben und die Lichttherapie „PUVA“ (= Verabreichung des lichtsensibilisierenden Medikaments „Psoralen“ + UVA-Licht) im Vordergrund. Bei größeren Tumoren kann zusätzlich eine Strahlentherapie mit „schnellen Elektronen“ bzw. eine Röntgenweichstrahlentherapie durchgeführt werden. In den USA und in den skandinavischen Ländern werden in frühen Stadien auch lokal verabreichte Krebsmedikamente wie Mechlorethamin und Carmustin (BCNU) eingesetzt. In Deutschland ist dies nicht üblich.

In fortgeschrittenen Stadien (II, III) bietet sich eine Kombination aus lokalen und systemischen Therapien an, z.B. eine Kombination aus PUVA mit einem Medikament aus der Gruppe der sog. „Retinoide“ (RePUVA) und/oder Interferon-alpha (alpha-PUVA, alpha-RePUVA). Besonders wirksam ist hier insbesondere das neue Retinoid „Bexaroten“ [Targretin®]. Eine weitere Therapiemöglichkeit stellt die sog. „extrakorporale Photophorese“ (ECP) dar, die vor allem in Kombination mit Interferon-alpha eine etablierte Therapie für das Sézary-Syndrom ist. Der Patient nimmt dabei ebenfalls Psoralen ein, das sich an die weißen Blutzellen heftet. Anschließend werden diese Zellen über eine Zentrifuge aus dem Blut entfernt und außerhalb des Körpers (extrakorporal) mit UVA-Licht bestrahlt. Zum Abschluss der Behandlung werden die weißen Blutzellen wieder zurückinfundiert. Die Behandlung dauert 2 Tage und erfolgt 1-2 x pro Monat.

Erst bei weiterem Fortschreiten (Stadium IV) kommen überwiegend Monochemotherapien in Betracht: Chlorambucil [Leukeran®] in Kombination mit Prednison („Knospeschema“), liposomales Doxorubicin (eine relativ verträgliche Form des Doxorubicins [Caelyx®, Myocet®]) oder Gemcitabin [Gemzar®]. Polychemotherapien, z.B. CHOP, sind sehr zurückhaltend zu empfehlen. Hier ist zu bedenken, dass sich in der Regel zwar ein schnelles Ansprechen zeigt, aber meist im weiteren Verlauf ein nicht mehr zu beherrschender Rückfall auftreten kann. Das in den USA für kutane T-Zell-Lymphome bereits zugelassene „Denileukin diftitox“ [Ontak®] ist insbesondere in den fortgeschrittenen Stadien eine gute Alternative. Hierbei handelt es sich um ein Medikament, das zum einen aus einem Antikörperanteil besteht, der sich gegen ein bestimmtes Eiweiß auf der Zellober-

fläche von T- und B-Lymphozyten richtet (sog. IL2-Rezeptor) und zum anderen aus einer Substanz, die aus dem Zellgift der Diphtherie-Bakterien abgeleitet ist.

Kommt es zum Anbinden des Antikörpers an eine Zelle mit einem entsprechenden Rezeptor, wird diese zerstört. Neue zielgerichtete, systemische Therapien, basierend auf Antikörpern wie dem Zanolimumab [HuMax-CD4™] oder der neuen Gruppe der „Histondeacetylase-Hemmer“ (HDAC), stehen bereits innerhalb von Studien in Deutschland zur Verfügung (vgl. Abb. 2). Es zeichnet sich schon jetzt ab, dass sich einige von diesen möglichen Alternativen zur Mono- oder auch Kombinationstherapie fortgeschrittener Stadien anbieten bzw. nach Tumormassenreduktion als Erhaltungstherapie eingesetzt werden können. HDAC sind eine neue Gruppe wachstumshemmender Medikamente, die an der Regulation der Genaktivität ansetzen. Sie stoppen den Zellzyklus und führen letztendlich zum Zelluntergang (Apoptose, programmierter Zelltod).

In einer abgeschlossenen Phase-II-Studie wurden 33 vorbehandelte Patienten mit kutanen T-Zell-Lymphomen mit dem HDAC-Hemmer Vorinostat [Zolinza®] behandelt. Das Medikament wurde in einer Dosis von 200-400 mg als Kapsel gegeben und zeigte eine Ansprechrate von 24%. Vier der acht Patienten mit teilweiser Krankheitsrückbildung hatten ein Sézary-Syndrom, weitere 3 Patienten befanden sich in einem fortgeschrittenen Stadium (IIB-IV). Häufige Nebenwirkungen waren Abgeschlagenheit, Durchfälle sowie eine Verminderung der Anzahl an Blutplättchen (Thrombozyten). Basierend auf diesen Daten wurde Vorinostat im Herbst 2006 als erster HDAC überhaupt zur Therapie von kutanen T-Zell-Lymphomen in den USA zugelassen.

Weitere hoffnungsvolle HDAC-Hemmer, wie z.B. „Panobinostat“ und „Bellinostat“, befinden sich zurzeit in Phase-II-Studien.

Zanolimumab [HuMax-CD4™] ist ein Antikörper, der an den sog. CD4-Rezeptor von Lymphozyten bindet. Zwei abgeschlossene Phase-II-Studien zeigten beim kutanen T-Zell-Lymphom positive Resultate. Bei 38 mit Zanolimumab behandelten Patienten fand sich eine deutliche Dosis-Antwort-Beziehung mit einer Gesamtansprechrate von 56%. Das beste Ansprechen mit einer Gesamtansprechrate von 75% zeigte sich bei einer Dosis von 980 mg Zanolimumab im Vergleich zu

50 % bei einer Dosis von 560 mg und 15 % bei einer Dosis von 280 mg. Häufige Nebenwirkungen waren virale und bakterielle Infekte der Haut sowie eine Überempfindlichkeitsreaktion gegen das Medikament mit entzündlichen Hautveränderungen.

### **Abbildung 2: Derzeit in Deutschland laufende Studien zur Behandlung kutaner T-Zell-Lymphome**

Phase II-Studie: Panobinostat-Monotherapie (LBH 589, Histondeacteylase-Inhibitor) in der Therapie kutaner T-Zell-Lymphome (**Mycosis fungoides, Sézary Syndrom**). Studienleitung: Dr. Assaf, Berlin. Weitere Zentren: Würzburg (Prof. Becker), Minden (Prof. Stadler), Frankfurt (Prof. Ottmann),

Phase II-Studie: Zanolimumab-Monotherapie (Humax-CD4TM, Antikörper) in der Therapie kutaner T-Zell-Lymphome (**Mycosis fungoides**). Studienleitung: Dr. Assaf (Berlin). Weitere Zentren: Kiel (PD Weichenthal), Minden (Prof. Stadler), Münster (Dr. Hillen), Würzburg (Prof. Becker).

Phase I/II-Studie: Apoxis (NAD-Inhibitor) in der Therapie kutaner T-Zell-Lymphome (**Mycosis fungoides, Sézary Syndrom**). Studienleitung: Dr. Assaf (Berlin). Weitere Zentren: Mannheim (Dr. Klemke), Minden (Prof. Stadler).

Phase II-Studie: Bellinostat (PXD-101, Histondeacteylase-Inhibitor) in der Therapie kutaner T-Zell-Lymphome (**Mycosis fungoides, Sézary Syndrom**): Studienleitung: Dr. Assaf (Berlin). Weitere Zentren: Münster (Dr. Hillen).

Phase III-Studie: TARADO (Targretin®, Retinoid) in der Therapie kutaner T-Zell-Lymphome (**Mycosis fungoides, Sézary Syndrom sowie auch andere Subtypen**). Studienleitung: PD Weichenthal (Kiel). Weitere Zentren: Aachen, Berlin, Dresden, Erfurt, Erlangen, Göttingen, Hamburg, Homburg, Jena, Köln, Mannheim, Minden, Münster, Tübingen, Würzburg

### **Geplante Studien (voraussichtlicher Beginn Juni 2008).**

Phase II-Studie: Forodesine (PNP-Inhibitor) in der Therapie kutaner T-Zell-Lymphome (**Mycosis fungoides und Sézary Syndrom**): Studienleitung Dr. Assaf (Berlin). Weitere Zentren: Dresden-Friedrichsstadt (Prof. Wollina) Kiel (PD Weichenthal), Jena (Dr. Kaatz), Minden (Prof. Stadler), Mannheim (Dr. Klemke), Würzburg (Prof. Becker).

Phase II-Studie: Adenovirus-Interferongamma (intratumorale Injektion) in der Therapie **kutaner B-Zell-Lymphome (Follikuläres B-Zell-Lymphom und Marginalzonen Lymphom)**: Studienleitung: Prof. Sunderkötter (Münster). Weiteres Zentrum Berlin (Dr. Assaf)

Primär **kutane B-Zell-Lymphome** ohne weiteren Befall im Körper haben meistens eine relativ günstige Prognose, selbst dann, wenn sie feingeweblich als „hochmaligne“ eingestuft wurden. Deshalb reicht in vielen Fällen eine lokale Therapie aus. In Frage kommen vor allem eine operative Entfernung, eine Strahlentherapie mit schnellen Elektronen oder eine Röntgenweichstrahlentherapie. Das diffus großzellige Haut-Lymphom **des Beines** wird wegen seiner ungünstigeren Prognose gesondert eingestuft. Eine primäre Kombinations-Chemotherapie ist vor allem dann angezeigt, wenn sich das kutane B-Zell-Lymphom über die Haut hinaus ausgebreitet hat und Beschwerden bereitet.

### **Informationsbroschüren für Patienten und Angehörige**

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

### **Ratgeber für Patienten – nach allogener Knochenmark- und Stammzelltransplantation**

Diese Broschüre richtet sich an Patienten **nach** einer Transplantation und informiert über mittel- und langfristige Risiken und Probleme dieser Behandlung. Die Empfehlungen zur Nachsorge, zu Impfungen und zum Alltag leben basieren auf den Erfahrungen der Klinik für Tumorbologie in Freiburg.

DLH-Geschäftsstelle, Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn, Tel. 02 28 – 3 38 892 00, E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

### **Bewegung und Sport bei Krebs Die blauen Ratgeber 48**

Die Broschüre möchte in erster Linie darüber informieren, welche sportlichen Aktivitäten für Krebspatienten überhaupt möglich sind. Nach theoretischen Grundlagen und allgemeinen Empfehlungen gibt es zu speziellen Krebserkrankungen (u. a. auch Leukämien / Lymphomen bzw. nach Transplantation) Angaben, welche körperlichen Beschwerden sich durch Bewegung und Sport bessern lassen und welche Bewegungsformen empfehlenswert bzw. nicht ratsam sind.

Deutschen Krebshilfe, Postfach 1467, 53004 Bonn, Tel. 02 28 - 72 99 00, Fax. 02 28 – 72 99 011, E-Mail: deutsche@krebshilfe.de

## **Kinderwunsch und Krebs Die blauen Ratgeber 49**

Die Broschüre informiert darüber, wie sich die Krebserkrankung auf die Familienplanung auswirken kann, welche Behandlungen die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder schädigen können und welche Möglichkeiten es gibt, um die Eizellen bzw. Spermazellen zu schützen oder zu erhalten. Abschließend werden die verschiedenen Wege und die Kosten einer künstlichen Befruchtung erläutert aber auch Hinweise zu einer Adoption gegeben.

Deutschen Krebshilfe, Postfach 1467, 53004 Bonn, Tel. 02 28 - 72 99 00, Fax. 02 28 - 72 99 011, E-Mail: deutsche@krebshilfe.de

## **Möglichkeiten zum Schutz der Fruchtbarkeit bei keimzellschädigenden Behandlungen - Informationen und Hilfe für Frauen und Männer**

Der Fortschritt in der Behandlung von Krebserkrankungen macht es mittlerweile möglich, dass Frauen und Männer berechtigte Hoffnung haben können, nach Bewältigung ihrer bösartigen Erkrankung ein leibliches Kind zu bekommen. Diese Broschüre steht jetzt Betroffenen zur Verfügung und bietet einen gut verständlichen und aktuellen Überblick über die Folgen einer keimzellschädigenden Behandlung (wie z.B. Chemotherapie mit bestimmten Wirkstoffen oder Bestrahlung) und die Möglichkeiten, diesen entgegen zu wirken. Die Gynäkologin Dr. Kathrin Fißeler und Kollegen vom „Endokrinologikum Ulm“ haben mit diesem Heft einen Beitrag zur Beantwortung wichtiger Fragen zu einem immer aktueller werdenden Thema geleistet.

Pfizer Pharma GmbH, Pfizerstrasse 1, 76139 Karlsruhe, Tel. 07 21 - 61 01 98 43, E-Mail: info@pfizer.de

## **Termine 2008**

### **Termine Münster**

23.08.2008: Sommerfest Münster-Wolbeck  
10.09.2008: offenes Gruppentreffen  
08.10.2008: Vortrag zu einem med. Thema  
12.11.2008: offenes Gruppentreffen  
10.12.2008: offenes Gruppentreffen

Treffpunkt: 19.00 Uhr, Uniklinik Münster, Ebene 05 Ost, Raum 404

## **Termine Nürnberg**

04.07.2008: offenes Gruppentreffen  
17.10.2008: offenes Gruppentreffen  
05.12.2008: offenes Gruppentreffen

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

Da der bisherige Rhythmus der Treffen nicht mehr eingehalten werden kann, bitten wir um Nachfrage bzw. telefonische Anmeldung.

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

## **Bundesweite Termine**

### **14.06.2008, Heidelberg**

#### **Patiententag des Tumorzentrum**

Vormittags Vorträge zum Thema Krebs und verschiedenen Behandlungsoptionen. Nachmittags Podiumsdiskussion und Expertensprechstunde zu unterschiedlichen Tumorerkrankungen.

Anmeldung und nähere Informationen: Dr. Ingrid Schamal, Im Neuenheimer Feld 105/110, 69120 Heidelberg, Tel. 0 62 21 - 56 65 57, -58, -59, E-Mail: tzdma@med.uni-heidelberg

### **14.06.2008, München**

#### **Patientenforum „lebensmut e.V.“**

Interdisziplinärer Austausch in Diskussionsforen und Workshops für Menschen mit Krebserkrankungen, Angehörige, Ärzte, Pflegekräfte, Therapeuten u.ä.

Nähere Informationen: lebensmut e.V., Tel. 0 89 - 70 95-49 03, E-Mail: lebensmut@uni-muenchen.de

### **21. / 22.06.2008, Bremen**

#### **11. Bundesweiter DLH-Patienten-Kongress Leukämien & Lymphome**

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

**20.09.2008, Erfurt**

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

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

**20.09.2008, Dortmund**

**9. Symposium NHL-Hilfe e.V.**

Neben Vorträgen zu allgemeinen Themen  
gibt es zeitgleiche krankheitsbezogene  
Workshops zu verschiedenen Lympho-  
merkrankungen.

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

**27.09.2008, München**

**Informations-Tag „lebens mut e.V.“**

Aktuelle Möglichkeiten der Krebsbehandlung  
bei Leukämien, Lymphomen, Darmkrebs,  
Brustkrebs und Prostatakrebs: Experten-  
vorträge, Arbeitsgruppen, Infostände und  
Podiumsdiskussion.

Nähere Informationen:  
lebensmut e.V., Tel. 0 89 – 70 95-49 03, E-Mail:  
lebensmut@uni-muenchen.de

**27./28.09.2008, Mülheim/Ruhr**

**Patienten-Tag „Morbus Waldenström“**

Neben „neuen Entwicklungen in der Diagnos-  
tik und Behandlung“ ist eine weiterer Veran-  
staltungsschwerpunkt die Bewältigung von  
Therapie-Nebenwirkungen.

Nähere Informationen:  
Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V.,  
Tel. 0 61 42 – 3 22 40,  
E-Mail: buerolhrm1@aol.com

**28.09.2008, Heidelberg**

**Myelom-Patiententag**

Das Informationsangebot reicht von den Me-  
chanismen der Krankheitsentstehung bis hin  
zu den neuesten Therapiemöglichkeiten. Im  
Anschluss an die Vorträge stehen die Refe-  
renten auch für persönliche Gespräche zur  
Verfügung. Wissenschaftlicher Leiter: Prof.  
Dr. Hartmut Goldschmidt, Universitätsklinikum  
Heidelberg.

Nähere Informationen:  
Claudia Holzweißig, Tel. 0 36 43 – 2 46 81 23,  
E-Mail: claudia.holzweiszig@kukm.de

**18.10.2008, Frankfurt / Main**

**Patienten- & Angehörigen-Tag**

Nähere Informationen:  
Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V.,  
Tel. 0 61 42 – 3 22 40,  
E-Mail: buerolhrm1@aol.com

**15.11.2008, Kassel**

**Patienten-Angehörigen-Tag**

Nähere Informationen:  
Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V.,  
Tel. 0 61 42 – 3 22 40,  
E-Mail: buerolhrm1@aol.com

**22.11.2008, Würzburg**

**Patienten-Angehörigen-Tag**

Nähere Informationen:  
Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V.,  
Tel. 0 61 42 – 3 22 40,  
E-Mail: buerolhrm1@aol.com

**06.12.2008, Ulm**

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

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

**Das Team der S.E.L.P. e.V. wünscht Ihnen einen erhol-  
samen Sommer und bis zum Sommerfest eine gute Zeit !**