

## Rundbrief 50

### Münster - Nürnberg

Münster, im Januar 2021

#### Inhalt

##### In eigener Sache

Neues aus der Geschäftsstelle Münster	1
Informationen per Mail	1
Patiententag im Herbst 2021	1
Jahreshauptversammlung 2021	1
Neue Kontonummer und Bankleitzahl (IBAN)	2
Dank an unsere Spender	2
Selbsthilfeförderung 2020	2
<b>Interessante Meldungen</b>	
Hämato-Onkologisches Zentrum am Clemenshospital Münster zertifiziert	2
Impfempfehlungen für Leukämie- und Lymphompatienten	2
Neue Heilmittelrichtlinie ab Januar 2021	3
CLL-Patienten profitieren von neuer Kombinations- therapie	3
Kryokonservierung: Krankenkassen verzögern Erstattung	4
<b>Beiträge</b>	
Aggressive B- und T-Zell-Lymphome	4
Absetzstudien für CML-Patienten	9
<b>Informationsbroschüren / Literatur für Patienten und Angehörige</b>	10
<b>Termine / Veranstaltungshinweise</b>	10

#### In eigener Sache

##### Neues aus der Geschäftsstelle Münster

Die Corona-Pandemie hat uns allen sehr viel abverlangt und vieles auf den Kopf gestellt.

Den Patiententag anlässlich unseres dreißig-jährigen Vereinsbestehens mussten wir ebenso absagen wie die Jahreshauptversammlung. Die Gruppentreffen konnten nicht stattfinden und Patientenbesuche in Kliniken waren nicht möglich. Die Heiligabend-Aktion in der Uniklinik in Begleitung des Chors muss ebenso ausfallen.

Die Geschäftsstelle wurde ins Home Office verlagert, da u.a. in der Raphaelsklinik aufgrund der Hygienemaßnahmen kein Publikumsverkehr mehr erlaubt war.

Die Geschäftsstelle ist bis auf Weiteres telefonisch unter **0 25 05 – 6 66 92 89** zu erreichen. Nach anfänglichen technischen Schwierigkeiten sind wir auch wieder unter der „alten“ Telefonnummer **02 51 – 98 11 60 60** (Anrufweiterleitung) zu erreichen.

Noch ein Hinweis: auch wenn die Leitung belegt ist, gibt es leider **kein Besetzt-Zeichen**.

##### Informationen per Mail

Aus aktuellen Anlässen versenden wir Informationen wie z.B. zur Corona-Pandemie bzw. zum Thema Impfen per Mail. Wir haben allerdings nicht von allen Mitgliedern und Interessierten die Mailadressen. Bei Interesse teilen Sie uns doch bitte Ihre Mailadresse mit.

Sollten Sie eine neue Mail – Adresse haben, denken Sie bitte daran, uns die Änderung mitzuteilen.

##### Patiententag im Herbst 2021

Die Pandemie wird uns wohl noch geraume Zeit beschäftigen, daher können wir noch keinen festen Termin nennen. Wir wollen den Patiententag dennoch wie geplant gemeinsam mit der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. in Kooperation mit der Medizinischen Klinik A des Universitätsklinikums Münster veranstalten.

Zurzeit prüfen wir in Absprache mit Herrn Prof. Lenz und Frau Prof. Bleckmann von der Uniklinik, wann der Patiententag im Herbst veranstaltet werden könnte.

##### Jahreshauptversammlung 2021

In welcher Form wir die Jahreshauptversammlung (JHV) durchführen können, lässt sich aufgrund der Corona-Krise zum jetzigen Zeitpunkt ebenfalls noch nicht sagen.

Sollte eine Präsenzveranstaltung nicht möglich sein, werden wir die JHV eventuell virtuell als Videokonferenz durchführen. Die Einladung bzw. entsprechende Informationen zur Teilnahme an der online-Veranstaltung werden wir Ihnen rechtzeitig zusenden.

## Neue Kontonummer und Bankleitzahl (IBAN)

Die Volksbanken Steinfurt, Greven und Münster haben zur Volksbank Münsterland Nord eG fusioniert. Aufgrund der technischen Zusammenführung lautet unsere neue IBAN

**DE19 4036 1906 2722 0046 00.**

Die Umstellung des Beitragseinzuges erfolgt automatisch.

## Dank an unsere Spender

Wir bedanken uns ganz herzlich bei allen unseren Spendern und Förderern für ihre Unterstützung. Dank all denen, die anlässlich eines Geburtstages, eines Jubiläums o.ä. zugunsten des Vereins auf Geschenke verzichtet haben.

Unser ganz besonderer Dank und unser Mitgefühl gelten aber denjenigen von Ihnen, die zu unseren Gunsten zu Kondolenzspenden aufgerufen haben.

## Selbsthilfeförderung 2020

Gemäß § 20h SGB V fördern gesetzliche Krankenkassen die Aktivitäten der gesundheitsbezogenen Selbsthilfe.

2020 erhielten wir 575,00 € an Pauschalförderung (2019: 560,00 €) und von der AOK Nord-West 1.445,85 € an Projektförderung (2019: 1.839,40 €) für die Öffentlichkeitsarbeit in der Weihnachtszeit.

## Interessante Meldungen

### Hämato-Onkologische Zentrum am Clemenshospital von der Deutschen Krebsgesellschaft zertifiziert

Gemeinsam mit den Onkologischen Tumorzentren des Clemenshospitals, der Raphaelsklinik und der Fachklinik Hornheide ist das Zentrum Teil der Münsteraner Allianz gegen Krebs (MAGKs).

Das Hämato-Onkologische Zentrum, als Verbund von Praxis und Krankenhaus konzipiert, ist spezialisiert auf die Behandlung von Blutkrebserkrankungen wie Leukämien, Lymphomen oder Myelomen.

Neben einem guten Verhältnis zu den Patienten ist den Medizinerinnen die gute Erreichbarkeit wichtig. Um den Betroffenen jederzeit größtmögliche Sicherheit zu geben, erhält jeder Patient die Handynummer seines behandelnden Arztes. Dieser ist rund um die Uhr bei dringenden Fragen sowie in Notfällen erreichbar.

Des Weiteren wird Wert auf eine enge Verzahnung zwischen ambulanter und stationärer

Behandlung gelegt – durch die gut funktionierende Zusammenarbeit von Hausärzten, der Inneren Medizin III des Clemenshospitals und den beiden Standorten der Gemeinschaftspraxis für Hämatologie und Onkologie am Medical Center und an der Steinfurter Straße.

## Impfempfehlungen für Leukämie- und Lymphompatienten

Virale und bakterielle Infektionen können z.B. Komplikationen während einer immunsuppressiven Therapie verursachen oder die Durchführung einer wirksamen Therapie verzögern. Eine wirksame Vorbeugung stellen Impfungen dar. Das gilt sowohl für sogenannte „Standard-Impfungen“ insbesondere gegen Influenza (echte Grippe), Pneumokokken und Pertussis (Keuchhusten) als auch für eine Schutzimpfung gegen das neue Coronavirus SARS-COV-2.

Weil zu Beginn der Impfkampagne gegen das Coronavirus allerdings nicht genügend Impfstoff zur Verfügung steht, um alle Menschen zu impfen, die das wünschen, hat das Bundesgesundheitsministerium bei der Impfung eine Priorisierung festgelegt:

Gruppe 2 „**Hohe Priorität**“, u.a. Personen mit: Trisomie 21, Demenz oder geistiger Behinderung, nach einer Organtransplantation. Enge Kontaktpersonen von solchen pflegebedürftigen Personen, die über 70 Jahre alt sind, an Trisomie 21 oder einer geistigen Behinderung (bzw. Demenz) leiden oder nach einer Organtransplantation ein hohes Infektionsrisiko haben. In Abhängigkeit vom Ausmaß der Immunsuppression gehören auch Patienten nach allogener Blutstammzelltransplantation in diese Gruppe.

Gruppe 3 „**Erhöhte Priorität**“ u.a. Personen mit: Adipositas, chron. Nierenerkrankung, chron. Lebererkrankung, Immundefizienz und HIV-Infektion, Diabetes mellitus, div. Herzerkrankungen, Schlaganfall, COPD und Asthma, Autoimmunerkrankungen, Rheuma und Krebs. In diese Gruppe gehören auch Patienten nach autologer Blutstammzelltransplantation und Antikörpertherapie.

Geplant ist die Impfung von Krebspatienten (3. Gruppe) ab dem 2. Quartal 2021.

Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) empfiehlt die Corona-Schutzimpfung aufgrund der erhöhten, mit COVID-19 verbundenen Sterblichkeit, auch bei Patienten vor, unter oder nach einer Chemotherapie, einer gezielten Therapie und/oder einer Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren. Eine Ausnahme können Patienten nach einer

Antikörpertherapie oder einer Stammzelltransplantation bilden, bei denen - analog zur Gripeschutzimpfung – die Impfantwort wahrscheinlich deutlich reduziert ist.

Bei der Gripeschutzimpfung empfiehlt die DGHO, dass Patienten, die mit einem Anti-CD20-Antikörper (z.B. Rituximab, Obinutuzumab, Ofatumumab u.a.) behandelt werden, erst sechs Monate nach Abschluss der Therapie mit einem Totimpfstoff gegen die saisonale Influenza (Grippe) geimpft werden sollten. Erst dann wird ein wirksamer Impfschutz erwartet.

Empfohlen wird weiterhin eine Impfung in der sogenannten „watch & wait“-Situation, da die Impfantwort zu diesem Zeitpunkt besser ist als nach einer durchgeführten Therapie.

Laut der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie e.V. (DAG-HSZT) gibt es keine Daten oder wissenschaftlich begründeten Argumente, warum die neuartigen mRNA Impfstoffe bei Patienten nach allogener und autologer Blutstammzelltransplantation oder CAR-T Zelltherapie nicht eingesetzt werden sollten. Im Vergleich zu Gesunden kann die Impfantwort allerdings geringer ausfallen.

Analog zu den Erfahrungen mit anderen Totimpfstoffen sollte die Impfung frühestens 2-3 Monate nach autologer, und 4-6 Monate nach allogener Blutstammzelltransplantation erfolgen. Eine milde oder moderate chronische GvHD ist laut DAG-HSZT keine Kontraindikation gegen eine Impfung, lediglich während einer Behandlung mit hochdosierten Steroiden (>1mg Prednison /kg Körpergewicht pro Tag) sollte nicht geimpft werden.

In Ermangelung von Daten sollten Impfungen gegen SARS-COV2 bei Patienten nach einer CAR-T Zelltherapie gegen das CD19 Antigen entsprechend den Impfempfehlungen für Patienten nach einer Anti-CD20 Antikörpertherapie erfolgen.

Da kein Patient einem anderen im Erkrankungsbild und Behandlungssituation gleicht, sollte immer eine Abklärung mit dem Hämato-Onkologen und gegebenenfalls bei Vorliegen weiterer schwerer Erkrankungen, auch mit den jeweiligen Fachärzten vor der Impfung erfolgen.

Bis zu einer möglichen Impfung der Patienten sollten sich direkte Bezugspersonen impfen lassen, um Patienten vor einer Ansteckung zu schützen. Des Weiteren sollten Hygienemaßnahmen wie Händewaschen, Abstandhalten, Niesetikette, Lüften und das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes konsequent eingehalten werden.

Weitere Informationen / komplette Stellungnahmen:

### **Onkopedia**

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/impfungen-bei-tumorpatienten/@@guideline/html/index.html>

### **Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie**

<https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/covid-19-vakzine-20210107.pdf>

### **Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie e.V.**

<https://www.dag-kbt.de/files/downloads/DAG-HSZT%20Empfehlung%20zur%20Impfung%20gegen%20SARS-COV2-Stand-12-2020.pdf>

## **Neue Heilmittelrichtlinie ab Januar 2021**

Gesetzlich Krankenversicherte haben Anspruch auf Versorgung mit Heilmitteln, also Maßnahmen der physikalischen Therapie, der Stimm-, Sprech- und Sprachtherapie, der medizinischen Fußpflege sowie der Ergotherapie.

Die Heilmittelrichtlinie ist vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) überarbeitet worden, um die Heilmittelversorgung zu vereinfachen.

**Wichtig für Patienten:** musste bisher die Heilmittelbehandlung innerhalb von 14 Tagen nach Ausstellung der Verordnung begonnen werden, kann jetzt der **Behandlungsbeginn bis zu 28 Tage** nach dem Ausstellungsdatum erfolgen. Für dringende Fälle kann der Arzt aber auch auf der Verordnung angeben, dass es dringlicher Handlungsbedarf (innerhalb von 14 Tagen) besteht.

## **CLL-Patienten profitieren von neuer Kombinationstherapie**

aus: Newsletter Deutsches Ärzteblatt, 16.01.2021

Köln – Erwachsene mit bislang nicht behandelte chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) und gutem Allgemeinzustand können von einer Kombinationsbehandlung mit Ibrutinib plus Rituximab profitieren. Zu diesem Ergebnis kommt das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in einer frühen Nutzenbewertung.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hatte in seinem Auftrag an das IQWiG drei Gruppen von Patienten unterschieden. Für die erste – und zugleich größte – besteht die zweckmäßige Vergleichstherapie aus Fludarabin + Cyclophosphamid + Rituximab (FCR). Diese Chemo-Immuntherapie wird in der Regel nur bei einem guten Allgemeinzustand gegeben.

Für die zweite Gruppe kommt FCR nicht infrage, aber eine andere Chemo-Immuntherapie. In der dritten Gruppe sind Chemo-Immun-

therapien generell nicht angezeigt, etwa wegen des Mutationsstatus der Betroffenen. Hier besteht die zweckmäßige Vergleichstherapie aus Ibrutinib alleine.

Der Hersteller hat in seinem Dossier nur zu der Frage Daten vorgelegt, ob Ibrutinib plus Rituximab den Betroffenen der ersten Patientengruppe einen Zusatznutzen gegenüber FCR bietet. Danach zeigt sich für diese Patientengruppe für das Gesamtüberleben ein Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen.

In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen gibt es für die Gesamtrate der schweren Nebenwirkungen und für die Abbrüche wegen Nebenwirkungen jeweils einen Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden.

Zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine Ergebnisse vor. In der Gesamtschau gebe es für Patienten mit nicht vorbehandelter CLL, für die eine Therapie mit FCR infrage kommt, einen Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen von Ibrutinib plus Rituximab gegenüber FCR, lautet das Fazit der IQWiG-Wissenschaftler.

„Damit steht einer relativ großen Gruppe von Menschen mit CLL nun eine chemotherapiefreie Behandlungsalternative offen, die einen klaren Überlebensvorteil mit sich bringt“, sagte Volker Vervölgyi aus dem Ressort Arzneimittelbewertung des IQWiG. © [hil/aerzteblatt.de](http://hil/aerzteblatt.de)

## **Kryokonservierung: Krankenkassen verzögern Erstattung**

aus: Lebenswege, 2/2020, Nr.83

Junge Krebspatienten haben Anspruch darauf, dass ihre Fertilitätsbehandlung von der Krankenkasse bezahlt wird – in der Theorie. Die Praxis sieht leider noch anders aus.

Junge Krebspatienten können ihre Keimzellen einfrieren lassen (Kryokonservierung), um so später Kinder haben zu können. Seit Mai 2019 ist die Kryokonservierung Kassenleistung, trotzdem zahlt die Mehrzahl der Krankenkassen nicht. Sie warten darauf, dass der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) entsprechende Richtlinien erlässt und sie wollen Altersbeschränkungen nach oben und unten durchsetzen.

„Die Krankenkassen berufen sich auf die ausstehende Richtlinie des G-BA“, sagt Prof. Dr. med Matthias Freund, Vorsitzender des Kuratoriums der Deutschen Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs, und fährt fort: „Formal mag das richtig sein. Aber viele Betroffene haben finanzielle Einbußen durch Corona. Sie werden gezwungen, in der kurzen Zeit zwischen der Krebsdiagnose und der Behandlung auf die Jagd nach Geld zu gehen, wenn sie die Hoff-

nung auf eine eigene Familie nicht aufgeben wollen. Das ist unwürdig.“

Betroffene tauschen sich in den Treffpunkten der Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs aus und werden aktiv. Sie bitten ihre Bundestagsabgeordnete, sich beim Bundesverband der Ersatzkassen für eine sofortige Kostenübernahme einzusetzen. Erste Rückmeldungen signalisieren Unterstützung.

### **Tipp!**

Die **Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe** unterstützt hilfebedürftige Personen, die aufgrund einer eigenen Leukämie- oder Lymphomkrankung oder einer sonstigen Erkrankung des Blut- oder Lymphsystems fruchtbarkeitserhaltende Maßnahmen vornehmen lassen wollen.

Seit Januar 2018 hat die Stiftung 29 Patienten mit insgesamt 44.251,81 € unterstützt.

Nähere Informationen unter:  
<https://stiftung-dlh.de/fruchtbarkeitserhaltende-massnahmen/>

## **Beiträge**

### **Aggressive B- und T-Zell-Lymphome**

aus: DLH-Info 72; Autor: Prof. Dr. Ulrich Dührsen, Universitätsklinikum Essen, Klinik für Hämatologie, Hufelandstr. 55, 45147 Essen, E-Mail: [ulrich.duehrsen@uk-essen.de](mailto:ulrich.duehrsen@uk-essen.de)[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.26]

#### **Einleitung**

Lymphome sind Krebserkrankungen des Immunsystems. Sie gehen von bestimmten weißen Blutkörperchen aus, den B- oder T-Lymphozyten. Die Aufgabe der B-Lymphozyten ist es, schädliche Mikroorganismen indirekt durch Antikörperbildung zu beseitigen. Eine ähnliche Aufgabe haben die T-Lymphozyten. Auch sie töten schädliche Mikroorganismen ab, aber auf direktem Wege. T-Lymphozyten übernehmen außerdem Aufgaben in der Regulation des Immunsystems.

Da Lymphozyten im Rahmen ihrer Aufgaben bei der Immunabwehr im Körper wandern, neigen auch die von ihnen ausgehenden Lymphome zur Ausbreitung. Neben lymphatischen Organen (Lymphknoten, Milz, Knochenmark) können auch andere Organe und Gewebe des Körpers befallen sein. Eine Operation ist daher bei einem Lymphom wenig erfolgversprechend. Eine Behandlung mit Medikamenten, die den ganzen Körper erreichen, ist sehr viel wirksamer. Aggressive Lymphome führen unbehandelt meist schnell zum Tod. Sie sind aber durch ihr rasches Wachstum empfindlich gegenüber einer

Chemotherapie und daher prinzipiell medikamentös heilbar.

### Symptome

Die Symptome bei einem Lymphom ähneln denjenigen bei einer Infektionskrankheit. Die Diagnose ist daher oft nicht einfach zu stellen. Es kann zu Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsabnahme kommen (sog. B-Symptome). Typisch sind des Weiteren geschwollene Lymphknoten. Diese treten auch bei entzündlichen Vorgängen im Körper auf. Bei einer Mandel- oder Zahnentzündung sind z.B. die Lymphknoten im Halsbereich vergrößert. Sind die geschwollenen Lymphknoten schmerzhaft, spricht dies eher für eine Entzündung. Eine weitere Ursache für vergrößerte Lymphknoten können Metastasen anderer Krebserkrankungen sein.

### Ursachen

In seltenen Fällen können Lymphome als Folge von Virusinfektionen, Immunschwäche oder Autoimmunerkrankungen auftreten. Darüber hinaus gibt es möglicherweise eine erblich bedingte Neigung, ein Lymphom zu entwickeln, da familiäre Häufungen beschrieben sind. Dies bedeutet, dass mehrere Mitglieder einer Familie von einem Lymphom betroffen sind. Die genaue Unterform kann dabei unterschiedlich sein. Insgesamt ist das Risiko, dass ein weiteres Familienmitglied ein Lymphom entwickelt, aber sehr gering.

### Diagnostik

Der Arzt befragt den Patienten zunächst nach seinen Beschwerden und insbesondere den sog. B-Symptomen (s.o.). Es folgt die körperliche Untersuchung, die bei Lymphomen von großer Bedeutung ist, da die vergrößerten Lymphknoten oft gut zugänglich sind.

Des Weiteren werden bildgebende Untersuchungen durchgeführt. Mittels einer Computertomografie (CT) oder Positronen-Emissionstomografie/Computertomografie (PET/CT) wird der Patient vom Kopf bis zu den Oberschenkeln untersucht. Die früher übliche Knochenmarkbiopsie ist bei Verwendung der PET/CT heute nur noch selten zur Erkennung eines Knochenmarkbefalls erforderlich. Es können aber andere Biopsien notwendig sein. Wenn bei der Computertomografie zum Beispiel ein Befall in der Niere festgestellt wird, kann der Radiologe mit einer Nadel etwas Gewebe entnehmen, das im Anschluss untersucht wird. Die Diagnose eines aggressiven Lymphoms wird letztlich aus einer Gewebeprobe gestellt. In der Regel erfolgt hierfür die Entnahme eines Lymphknotens. In der Pathologie wird geklärt, um welche der vielen verschiedenen Lymphom-Unterformen es sich handelt. Es werden feingewebliche, zytogenetische und molekulargenetische Untersuchungen durchgeführt. Dies ist ein sehr

aufwendiger Prozess, der viel Erfahrung erfordert. Deshalb sollten die entnommenen Proben nach Möglichkeit nicht nur von einem Pathologen untersucht, sondern zur zusätzlichen Beurteilung an ein referenzpathologisches Institut geschickt werden [Referenzpathologen siehe [www.lymphome.de/Projekte/Referenzpathologie/Institute.jsp](http://www.lymphome.de/Projekte/Referenzpathologie/Institute.jsp) ]

### Stadieneinteilung

Stadium I: Befall einer Lymphknoten-Region
Stadium II: Befall mehrerer Lymphknoten-Regionen auf der gleichen Zwerchfellseite
Stadium III: Befall von Lymphknoten-Regionen beidseits des Zwerchfells
Stadium IV: Organbefall (z.B. Knochenmark, Leber)

Tab.1 Stadieneinteilung der Lymphome nach der seit 1971 gültigen Ann-Arbor-Klassifikation

### WHO-Klassifikation

Die WHO-Klassifikation der Lymphome wurde zuletzt im Jahr 2017 aktualisiert und richtet sich nach folgenden Kriterien:

- Gewebliche Beschaffenheit des Lymphoms
- zyto- und molekulargenetische Veränderungen
- klinische Auswirkungen

<b>B-Zell-Lymphome (etwa 90%)</b>
• Diffuses Großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)
• Primär Mediastinales B-Zell-Lymphom (PMBCL)
• Follikuläres Lymphom Grad 3b
• Burkitt-Lymphom
<b>T-Zell-Lymphome (etwa 10%)</b>
• Peripheres T-Zell-Lymphom, nicht weiter spezifiziert (PTCL-NOS)
• Angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphom (AITL)
• ALK-pos./neg. Anaplastisches Großzelliges Lymphom (ALCL)

Tab. 2 Wichtige Unterformen der aggressiven B- und T-Zell-Lymphome

### B-Zell-Lymphome

B-Zell-Lymphome sind etwa 10mal so häufig wie T-Zell-Lymphome. Das häufigste B-Zell-Lymphom ist das Diffuse Großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL). Nicht selten ist auch das Primär Mediastinale B-Zell-Lymphom (PMBCL), welches oft bei jungen Menschen, insbesondere bei jungen Frauen, vorkommt und sehr gut behandelt werden kann. Eine aggressive Variante des eigentlich langsam wachsenden Follikulären Lymphoms ist das Follikuläre Lymphom Grad 3b. Sehr selten, aber besonders schnell wachsend ist das Burkitt-Lymphom. Dieses Lymphom muss schnellstmöglich und als medizinischer Notfall behandelt werden. Es spricht meist hervorragend auf die Therapie an.

## T-Zell-Lymphome

T-Zell-Lymphome sind besonders schwer zu diagnostizieren. Zu den häufigsten der insgesamt viel selteneren T-Zell-Lymphome zählen das Periphere T-Zell-Lymphom, nicht weiter spezifiziert (PTCL-NOS), das Angioimmunoblastische T-Zell-Lymphom (AITL) und das Anaplastische Großzellige Lymphom (ALCL) mit zwei verschiedenen Unterformen: der ALK-positiven und der ALK-negativen Variante. Die meisten T-Zell-Lymphome lassen sich nicht ganz so gut behandeln wie die B-Zell-Lymphome. Eine sehr gut behandelbare Ausnahme ist das ALK-positive Anaplastische Großzellige Lymphom.

### Transformation

Auf dem Boden eines langsam wachsenden Lymphoms kann sich ein aggressives Lymphom entwickeln. Wenn ein langsam wachsendes Lymphom keine Beschwerden verursacht, sodass es nicht diagnostiziert wird, dann aber plötzlich schnell fortschreitet, kann es vorkommen, dass der Pathologe in der Gewebeprobe zwei Typen von Lymphomen entdeckt: ein langsam wachsendes (indolentes) und ein schnell wachsendes (aggressives) Lymphom. Man spricht dann von einem primär transformierten Lymphom. Das bedeutet, dass der aggressive Teil von dem weniger aggressiven abstammt. Bei gleichzeitigem Auftreten der beiden Anteile können diese Lymphome genauso gut behandelt werden wie Lymphome mit ausschließlich aggressiven Anteilen. Treten Rückfälle auf, gibt es drei Möglichkeiten: Der Rückfall kann sich nur auf das indolente, nur auf das aggressive oder auf beide Lymphome beziehen.

### Hirn-Lymphome

Diffuse Großzellige B-Zell-Lymphome (DLBCL) können auch isoliert im Hirn auftreten. Man kann bei diesen Lymphomen eine Heilung erreichen. Die Therapieergebnisse sind aber nicht so gut wie bei den Diffusen Großzelligen B-Zell-Lymphomen, die nur im übrigen Körper auftreten (als sog. „systemisches Lymphom“). Hirn-Lymphome breiten sich fast nie in den übrigen Körper aus. Es kann aber mit einer Wahrscheinlichkeit von ein bis zwei Prozent bei einem systemischen Lymphom zu einer Hirnbeteiligung kommen. [Zu Hirn-Lymphomen siehe auch DLH-INFO-Blatt "ZNS-Lymphome".]

### Prognose

Für Patienten ist die Frage nach der Aussicht auf Heilung von großer Bedeutung. Der Patient möchte wissen, ob er weiterleben wird, ob er sein Leben ändern oder seinen Beruf aufgeben muss. Anhand bestimmter Faktoren versucht man, die Prognose abzuschätzen.

Wichtig ist zunächst die genaue Diagnose. Dabei spielt eine Rolle, ob es sich um ein B-

oder ein T-Zell-Lymphom handelt. Auch die genaue Unterform ist von Bedeutung. Weitere wichtige Faktoren sind die Tumormasse und Tumorausbreitung, das Alter des Patienten und vorhandene Begleiterkrankungen, z.B. eine Herz-, Nieren- oder Lebererkrankung.

1993 wurden im Internationalen Prognostischen In-dex (IPI) 5 Faktoren definiert, mit denen sich der voraus-sichtliche Krankheitsverlauf genauer abschätzen lässt.

Alter > 60 Jahre
Schlechter Allgemeinzustand (ECOG > 1)
Ausbreitungsstadium III und IV nach Ann Arbor
> 1 Extranodalbefall
Erhöhte LDH-Aktivität

Tab. 3 Risikofaktoren gemäß IPI (Internationaler Prognostischer Index). **Extranodalbefall** bedeutet, dass der Tumor nicht nur in den Lymphknoten nachgewiesen werden kann, sondern auch andere Organe, wie z.B. Darm, Leber, Niere, Knochenmark, betroffen sind. Die LDH (Laktatdehydrogenase) ist ein Blutwert und lässt Rückschlüsse auf die Aktivität der Lymphomzellen zu.

Vor Therapiebeginn muss geklärt werden, welche Therapie möglich ist und dem Patienten im Hinblick auf seinen Allgemeinzustand und seine Begleiterkrankungen zugemutet werden kann, ohne ihn zu gefährden.

Zustand des Patienten	ECOG-Skala
Normale Leistungsfähigkeit	0
Ambulante Betreuung, leichte Arbeiten möglich	1
Weniger als 50% am Tage bettlägerig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig	2
Mehr als 50% am Tage bettlägerig, begrenzte Selbstversorgung noch möglich	3
Ständig bettlägerig	4

Tab. 4 Die ECOG-Skala dient zur Beurteilung des Allgemeinzustandes

### Therapie

Das Behandlungsziel bei den aggressiven Lymphomen ist die Heilung. Das CHOP-Protokoll ist die derzeitige Standardchemotherapie zur Behandlung der aggressiven Lymphome. CHOP ist ein Akronym. Das heißt, die Abkürzung wird gebildet durch die Anfangsbuchstaben der eingesetzten Medikamente: **C** = Cyclophosphamid, **H** = Doxorubicin (früher: Hydroxydaunorubicin), **O** = Vin-cristin (früher: Oncovin®) und **P** = Prednison. Bei den drei erstgenannten Medikamenten handelt es sich um Chemotherapie im engeren Sinne. Prednison ist ein körpereigener Stoff, eine cortisonartige Substanz, welche

ebenfalls die Eigenschaft hat, Lymphomzellen abzutöten.

Bei den B-Zell-Lymphomen, also bei der überwiegenden Mehrzahl der Lymphome, wird zusätzlich der Antikörper Rituximab verabreicht (R-CHOP). Eine Kombination aus Chemotherapie und Antikörper nennt man Chemoimmuntherapie.

T-Zell-Lymphome werden ebenfalls mit CHOP behandelt. Der Antikörper Rituximab ist bei T-Zell-Lymphomen aber leider nicht wirksam, da das Oberflächenmerkmal CD20, an das der Antikörper bindet, auf T-Lymphozyten nicht vorkommt. Bei Anaplastischen Großzelligen Lymphomen verbessert das gegen CD30 gerichtete Antikörper-Präparat Brentuximab-Vedotin die Therapieergebnisse. Brentuximab-Vedotin ist sowohl für die Primär- als auch für die Rückfalltherapie zugelassen. [Zum Antikörper Rituximab siehe auch DLH-INFO-Blatt „Rituximab“, zu T-Zell-Lymphomen siehe auch DLH-IN-FO-Blatt „Periphere T-Zell-Lymphome“.]

Meistens werden 6 Zyklen (R-)CHOP in 14- oder 21-tägigen Abständen gegeben. In sehr frühen Stadien aggressiver B-Zell-Lymphome sind 4 Zyklen R-CHOP mit 2 zusätzlichen Gaben Rituximab ausreichend. Außerdem wird oft der Wachstumsfaktor G-CSF (**G**ranulo-cyte-**C**olony **S**timulating **F**actor) verabreicht, der dazu dient, die Bildung von bestimmten weißen Blutkörperchen anzuregen. Infolge der Chemotherapie können diese erniedrigt sein, was mit einer Schwächung der Abwehrkraft einhergeht. Unter G-CSF erholt sich das durch die Chemotherapie geschädigte Knochenmark schneller. Dies erlaubt eine Verkürzung des Intervalls zwischen den Therapiezyklen mit verkürzter Gesamtbehandlungsdauer.

### **Therapie des Burkitt-Lymphoms**

Das Burkitt-Lymphom wird heute nach dem B-ALL/B-NHL-Protokoll behandelt, welches aus der Kinderheilkunde übernommen und angepasst wurde. Es handelt sich um ein komplexes und intensives Polychemotherapie-Schema in Kombination mit Rituximab. Es wird in 6 Blöcken und 3-wöchigen Intervallen verabreicht. Dieses komplexe Protokoll beinhaltet unter anderem das Medikament Methotrexat, welches dafür bekannt ist, dass es die Mundschleimhaut schädigt. [Zum Burkitt-Lymphom siehe auch DLH-INFO-Blatt „Burkitt-Lymphome; AdR: kann bei uns angefordert werden].

### **Vitamin D**

Man weiß, dass Lymphom-Patienten, die einen niedrigen Vitamin-D-Spiegel haben, weniger gut auf die Therapie ansprechen (ähnlich ist es mit dem Selen-Spiegel). Fraglich ist allerdings, ob die Therapie deswegen nicht gut läuft, weil der Vitamin-D-Spiegel niedrig ist, oder ob der nied-

rige Vitamin-D-Spiegel nur ein indirekter Marker dafür ist, dass es diesen Patienten schlecht geht. Die Frage nach einem ursächlichen Zusammenhang muss in Studien geklärt werden.

### **Beurteilung des Ansprechens**

Die vergrößerten Lymphknoten bei einem Lymphom sind oft gut zugänglich. Während der Therapie kann das Ansprechen daher in vielen Fällen mittels einer einfachen Tastuntersuchung leicht überprüft werden. Befindet sich das Lymphom im Körperinneren, muss das Ansprechen mithilfe bildgebender Verfahren kontrolliert werden.

### **Bestrahlung**

Die früher vielfach eingesetzte Strahlentherapie hat an Bedeutung verloren. Da sie eine Lokalmaßnahme darstellt, bleibt sie außerhalb des Strahlenfeldes wirkungslos. Bei umschriebenen Restbefunden nach Abschluss der Chemo(immun)therapie bietet sich aber auch heute noch eine ergänzende Bestrahlung an. Da die Strahlenbehandlung mit Spätfolgen einhergehen kann, sollte sie allerdings nur bei Patienten zum Einsatz kommen, die sie unbedingt benötigen. Mittels PET/CT lässt sich die Notwendigkeit für eine Bestrahlung besser einschätzen, da mit dieser Untersuchung – im Unterschied zur CT – aktives Restgewebe von nicht-aktivem Restgewebe unterschieden werden kann. In der CT sieht man unter Umständen einen Resttumor, weiß aber nicht, ob es sich lediglich um Narbengewebe handelt oder ob der Tumor noch aktiv ist. Obwohl die PET/CT einen hohen Stellenwert bei der Beurteilung des Therapieansprechens nach Abschluss der Chemo(immun)therapie hat, ist sie in Deutschland für diesen Einsatz leider noch nicht zugelassen.

### **Nachsorge**

In den ersten beiden Jahren finden die Nachsorgetermine vierteljährlich statt, in den nächsten drei Jahren halbjährlich und ab dem sechsten Jahr ist eine jährliche Kontrolle ausreichend.

In der Frühphase der Nachsorge ist die psychosoziale Hilfe sehr wichtig. Der Patient war über mehrere Monate in Behandlung und damit über längere Zeit nicht mehr im Familienleben und im Beruf integriert. Er benötigt dann ggf. Unterstützung, um wieder in sein normales Leben zurückzufinden. Der Arzt sollte einen solchen Unterstützungsbedarf erkennen und ggf. weiterführende Hilfen vermitteln.

Nach dieser Frühphase geht es in der Nachsorge vor allem darum, rechtzeitig einen Rückfall zu erkennen. Während in den ersten zwei Jahren relativ viele Rückfälle auftreten, ist dies nach fünf Jahren so gut wie gar nicht mehr der Fall. Dann steht die Erkennung von Spätkomplikationen im Vordergrund der Nachsorgeunter-

suchungen. Der Patient bleibt also weiter unter ärztlicher Kontrolle. Bei vielen Patienten bestehen noch über längere Zeit eine vermehrte Infektanfälligkeit, eine ausgeprägte Erschöpfung [Fatigue] oder es treten Herzkrankheiten neu auf. Bei jungen Patientinnen und Patienten spielt die Fruchtbarkeit eine große Rolle, die durch die Chemo-/Strahlentherapie beeinträchtigt sein kann. Des Weiteren können durch die Chemo- und ggf. die Strahlentherapie, wenn auch selten, Zweittumoren auftreten. Die Nachsorge ist sehr wichtig, um solche Tumoren in einem möglichst frühen Stadium zu erkennen und effektiv behandeln zu können.

Durch die Chemotherapie werden in erster Linie Leukämien ausgelöst. Die Wahrscheinlichkeit ist gering und liegt bei etwa ein bis zwei Prozent. Andere Tumoren, z.B. das Harnblasenkarzinom, das durch Cyclophosphamid im CHOP-Protokoll hervorgerufen werden kann, treten selten auf. Die Strahlentherapie erhöht das Risiko insbesondere für solide Tumoren, wie z.B. Brustkrebs. Solche Tumoren können auch noch nach vielen Jahren oder sogar Jahrzehnten auftreten.

Bei einem Nachsorgetermin werden im Gespräch mit dem Arzt zunächst das Befinden und etwaige Beschwerden erörtert. Es folgt die körperliche Untersuchung. Diese ist besonders wichtig, denn sie ist wenig belastend und der Arzt kann dabei vieles erkennen. Es werden einige wenige Laboruntersuchungen gemacht, in der Regel ein Blutbild, LDH, Leber- und Nierenwerte.

Zum Diagnosezeitpunkt und im Verlauf der Therapie muss die Strahlenbelastung durch die bildgebenden Verfahren CT bzw. PET/CT in Kauf genommen werden. Internationale Leitlinien raten jedoch davon ab, diese Verfahren als Routinemaßnahme in der Nachsorge anzuwenden. Meistens merken die Patienten selbst frühzeitig, wenn etwas mit ihnen nicht stimmt, und das ausführliche Gespräch mit dem Arzt sollte nicht durch unnötige CTs ersetzt werden. Selbstverständlich sind bildgebende Verfahren immer dann notwendig, wenn sich ein Rückfall andeutet, etwa wenn wieder B-Symptome auftreten.

### **Langzeit-Nebenwirkungen**

Im CHOP-Protokoll ist eine Substanz enthalten, die das Herz schädigt (Doxorubicin). Es gibt bestimmte, beeinflussbare Faktoren, die das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen steigern, wie z.B. erhöhtes Cholesterin, Diabetes, Rauchen, Übergewicht. Daher wird den Patienten geraten, durch einen gesunden Lebenswandel diese zusätzlichen Risiken für das Herz zu minimieren.

Ein anderes Medikament des CHOP-Protokolls ist das Vincristin. Es verursacht eine Schädigung der Nerven (Polyneuropathie; PNP), die sich u.a. durch Kribbeln, Taubheit und Schmerzen in den Fingerspitzen und Füßen bemerkbar machen kann. Diese unangenehmen Beschwerden können manchmal jahrelang anhalten, sie bessern sich aber bei den meisten Patienten mit der Zeit. Der Arzt kann zur Linderung der Missempfindungen z.B. das Medikament Pregabalin verordnen. Dieses Medikament führt allerdings nicht zu einer Regeneration der Nerven, außerdem macht es müde. Weder für Alpha-Liponsäure noch für B-Vitamine konnten Wirksamkeitsnachweise erbracht werden.

Die häufig gestellte Frage, ob man Vincristin – wegen der schädlichen Wirkung auf die Nerven – ganz oder teilweise weglassen kann, ist bisher nicht eindeutig zu beantworten, da es zu dieser Frage keine Daten aus klinischen Studien gibt. [Zur PNP siehe auch DLH-INFO-Blatt „Polyneuropathien“; AdR: kann bei uns angefordert werden].

### **Rückfall**

Rückfälle sind bei den aggressiven Lymphomen nicht häufig, aber sie kommen vor (bei den B-Zell-Lymphomen seltener als bei den T-Zell-Lymphomen).

Es gibt keine konkreten Verhaltensweisen, mit denen der Patient dazu beitragen könnte, einen Rückfall zu verhindern. Auch eine Erhaltungstherapie mit Rituximab (bei den B-Zell-Lymphomen) hat die Rückfallrate nicht verringert.

Jüngere, fitte Patienten ( $\leq 60-75$  Jahre) mit einem Rückfall werden mit einer Hochdosis-Chemotherapie behandelt. Diese ist so intensiv, dass sie das Knochenmark und damit die Blutbildung zerstört. Deshalb entnimmt man dem Patienten vor der Hochdosis-Chemotherapie aus dem Blut seine eigenen blutbildenden Stammzellen und gibt sie ihm 2 Tage nach der Hochdosis-Therapie wieder zurück. Dieses Verfahren nennt man **autologe** Stammzelltransplantation. Nach der Rückgabe vermehren sich die Zellen und führen nach 10 - 14 Tagen zu einer Erholung der Blutbildung.

Ältere, weniger fitte Patienten ( $> 60-75$  Jahre) mit einem Rückfall kommen für die Hochdosis-Chemotherapie nicht infrage, weil sie für sie zu belastend ist. Diese Patienten werden mit Chemo(immun)therapie-Protokollen behandelt, deren Zusammensetzung sich vom (R-)CHOP-Protokoll der Erstlinientherapie unterscheidet.

Bei einem weiteren Rückfall, d.h. wenn die Krankheit auch nach der zweiten Therapie zurückkommt, können bei B-Zell-Lymphomen CAR-T-Zellen (siehe unten) und sowohl bei B- als auch bei T-Zell-Lymphomen eine Transplan-



tation von einem Familien- oder Fremdspender in Betracht gezogen werden (sog. **allogene** Stammzelltransplantation). Die Entscheidung für die allogene Transplantation muss individuell getroffen werden.

Die **CAR-T-Zell-Therapie** wurde in 2018 zur Behandlung von Patienten mit zweifachem Rückfall eines DLB-CL oder PMBCL zugelassen. Hierbei werden dem Patienten T-Zellen (= gesunde T-Lymphozyten) entnommen und in einem Labor gentechnisch so aufbereitet, dass sie **chimäre Antigenrezeptoren (CAR)** auf ihrer Oberfläche ausbilden. Diese sind gegen krebspezifische Oberflächenstrukturen gerichtet. Die CAR-T-Zellen werden im Labor vermehrt und dem Patienten zurückgegeben, um ihn von den Lymphomzellen zu befreien. Unmittelbar davor wird eine Chemotherapie gegeben, um die normalen T-Zellen des Patienten zu unterdrücken und die CAR-T-Zellen besser zur Wirkung kommen zu lassen.

### Neuentwicklungen

Es ist ermutigend, dass die schon heute relativ gut behandelbaren aggressiven Lymphome in Zukunft voraussichtlich noch besser therapiert werden können. Bei den neuen Ansätzen gibt es zwei Richtungen: zum einen die zielgerichtete Therapie und zum anderen die Immuntherapie.

Um **zielgerichtete Therapien** zu entwickeln, muss man zuvor herausfinden, was genau die Tumorzelle von der normalen Zelle unterscheidet. Zielgerichtete Substanzen setzen bei der Regulation bestimmter Signalwege in der Zelle an. Die kranken Zellen sind auf die Weiterleitung von Wachstumsimpulsen angewiesen. Wird die Weiterleitung durch Medikamente unterbrochen, kann die Zelle sich nicht weiter vermehren, sie stirbt ab. Zielgerichtete Medikamente wurden und werden in klinischen Studien erprobt. Die Ergebnisse sind in vielen Fällen sehr ermutigend und werden möglicherweise Medikamentenzulassungen zur Folge haben.

Unter **Immuntherapie** versteht man die Nutzung des Immunsystems zur Behandlung von Tumorerkrankungen. Dabei wird das Immunsystem durch Medikamente so beeinflusst, dass es gegen den Tumor vorgehen kann. Bei aggressiven Lymphomen waren immuntherapeutische Ansätze in der Vergangenheit sehr erfolgreich. Beispiele bereits zugelassener Substanzen sind Antikörper gegen Oberflächenstrukturen von Lymphomzellen und CAR-T-Zellen. In klinischen Studien werden zahlreiche neuartige immuntherapeutische Ansätze geprüft, die die Behandlungsergebnisse weiter verbessern sollen.

### Absetzstudien für CML-Patienten

aus: DLH-Info 72; - ein Beitrag von Prof. Dr. Susanne Sauße und Gabriele Bartsch, Universitätsmedizin Mannheim, III. Med. Klinik, MCC-Studienzentrale, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim

Viele Patienten mit Chronischer Myeloischer Leukämie (CML) haben einen ersten TKI-Absetzversuch mit dem Ziel der therapiefreien Remission (TFR) nach Behandlung mit Imatinib hinter sich. Rund die Hälfte dieser Patienten musste jedoch die TKI-Therapie nach Anstieg des BCR-ABL-Spiegels wieder aufnehmen. In verschiedenen klinischen Studien hat sich inzwischen gezeigt, dass mit TKI der zweiten Generation wie Nilotinib, Dasatinib oder Bosutinib eine tiefe molekulare Remission (DMR) rascher erreicht werden kann und besser ausfällt als mit Imatinib.

Wirkstoff	Handelsname	Erstzulassung
Imatinib	Glivec®	Nov. 2001
Dasatinib	Sprycel®	Nov. 2006
Nilotinib	Tasigna®	Nov. 2007
Bosutinib	Bosulif®	März 2013
Ponatinib	Iclusig®	Juli 2013

In der EU zugelassene Tyrosinkinase-Hemmer (= Tyrosinkinase-Inhibitoren; kurz TKIs) zur Behandlung der Chronischen Myeloischen Leukämie. Die Anwendungsgebiete gemäß Zulassung weichen jeweils im Detail voneinander ab. Ponatinib ist z.B. nicht zur Erstlinientherapie zugelassen. Zum Teil sind bereits Generika verfügbar, d.h. Präparate eines Zweitanzbieters mit patentfreien Wirkstoffen.

Unter DMR (D steht für „deep“) versteht man ein molekulares Ansprechen auf die Therapie von MR<sub>4</sub> oder besser. Nach den Ergebnissen von früheren Absetzstudien erhöht eine vorhergehende längere Therapiedauer und eine möglichst tiefe molekulare Remission die Chancen auf eine anhaltende TFR nach dem Absetzen. Auf dieser Basis wurde die NAUT-Studie ins Leben gerufen. Diese Studie ist für CML-Patienten geeignet, die unter anderem

- nach einem vorhergehenden erfolglosen TKI-Absetzversuch die Behandlung der CML zum zweiten oder dritten Mal absetzen möchten
- bereit sind, zwei Jahre lang innerhalb der Studie Nilotinib einzunehmen, um überhaupt eine DMR oder eine längere Dauer der DMR oder eine noch tiefere Remission zu erreichen
- nach dem letzten Absetzversuch bereits seit einem Jahr wieder mit einem TKI behandelt werden

Für die Studienteilnahme ist es nicht relevant, mit welchem TKI ein Patient derzeit behandelt wird und welches Ansprechen auf die CML-Therapie seit dem letzten Absetzversuch er-

reicht wurde. Auch wenn bereits mit Nilotinib behandelt wird, ist eine Studienteilnahme möglich und sinnvoll.

Wenn nach der vorgesehenen zweijährigen Behandlung innerhalb der Studie seit einem halben Jahr ein Ansprechen von MR<sub>4,5</sub> bestätigt wird, darf der TKI abgesetzt werden. Danach wird der weitere Verlauf für drei Jahre regelmäßig kontrolliert und dokumentiert. Nach insgesamt fünf Jahren endet die Studienteilnahme für die Patienten.

Da unter Nilotinib im Vergleich zu Imatinib häufiger unerwünschte Herz-/Kreislauf-Nebenwirkungen beobachtet wurden, werden in die NAUT-Studie nur Patienten aufgenommen, die keine schwerwiegenden Erkrankungen in diesem Bereich aufweisen. Sofern solche Vorerkrankungen bestehen, müssen sie gut unter Kontrolle sein. Das Risiko für die Studienteilnehmer soll dadurch minimiert werden.

Leider ist noch relativ wenig über die Gründe bekannt, warum etwa die Hälfte der Patienten, die den TKI absetzen, langfristig therapiefrei bleibt, während bei der anderen Hälfte der BCR-ABL-Spiegel wieder ansteigt. Systematische Erkenntnisse hierzu können im Rahmen von klinischen Studien gewonnen werden. Patienten, die ihr Medikament absetzen wollen, sollten daher die Möglichkeit der Teilnahme an einer klinischen Studie in Erwägung ziehen. Bei der NAUT-Studie entsprechen Häufigkeit und Art der Kontrolle im Studienzentrum in etwa der optimalen Standardversorgung. Dies dient ausschließlich der Sicherheit der Studienteilnehmer. Bei Unverträglichkeit oder unzureichender Wirksamkeit darf selbstverständlich von Nilotinib auf einen anderen TKI gewechselt werden. Wie bei allen klinischen Studien kann jederzeit die Einwilligung zur Studienteilnahme widerrufen werden.

Von der schwedischen Universität Uppsala wurde mit der **DASTOP2-Studie** eine internationale Studie zum Absetzen von Dasatinib ins Leben gerufen, die der NAUT-Studie ähnlich ist. Auch in diese Studie werden in Deutschland noch Teilnehmer aufgenommen.

Eine weitere Studie wurde für Patienten initiiert, die den TKI absetzen möchten, aber auch nach mehrjähriger Therapie mit einem TKI der zweiten Generation bislang kein oder kein stabiles tiefes Ansprechen erreichen konnten. In der **PONTrack-Studie** werden diese Patienten nach Einschluss höchstens zwei Jahre mit Ponatinib behandelt, einem sehr wirksamen TKI der dritten Generation. Bei Ponatinib wurden insbesondere Gefäßverschlüsse beobachtet, daher wird Ponatinib, abhängig vom Ansprechen auf die Behandlung, möglichst gering dosiert. Das Absetzen nach Erreichen der DMR erfolgt dann

außerhalb der Studie. Die Daten zum Verlauf nach TKI-Absetzen sollen in einem derzeit in Planung befindlichen Absetz-Register gesammelt und ausgewertet werden. Hierfür ist eine weitere Einwilligung erforderlich.

Wer an einer dieser Studien teilnehmen möchte, kontaktiert bitte die Studienleiterin an der Universitätsmedizin Mannheim, Prof. Dr. Susanne Sauße, oder ihre Mitarbeiterinnen für erste Informationen. Deutschlandweit sind für die NAUT-Studie 25 Zentren, für die DASTOP2-Studie 3 Zentren und für die PONTrack-Studie 10 Zentren offen.

Kontakt: Tel. 0621 383 6966 / 6967; E-Mail: studien.haematologie@medma.uni-heidelberg.de

## Informationsbroschüren / Literatur für Patienten und Angehörige

### CAR-T-Zell-Therapie

Die CAR-T-Zell-Therapie ist eine neue Behandlungsmethode, die 2018 in Europa erstmals für die Behandlung von bestimmten Patienten mit aggressiven B-Zell-Lymphomen und Akuter Lymphatischer Leukämie zugelassen wurde. Bestimmte körpereigene Immunzellen – sogenannte T-Zellen – werden aus dem Blut des Patienten entnommen und anschließend in einem Speziallabor gentechnisch aufbereitet. Die veränderten, nun als CAR-T-Zellen bezeichneten Immunzellen, werden anschließend über die Vene in den Körper zurückgegeben. Sie sind in der Lage, die bösartigen Zellen zu erkennen und abzutöten. Das Verfahren ist recht aufwendig, kann aber komplette und dauerhafte Krankheitsrückbildungen bewirken.

Die 20-Seitige Broschüre informiert über die Möglichkeiten, Wirkprinzipien und Ablauf sowie mögliche Nebenwirkungen dieser Therapie.

Hrsg: Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.,  
1. Auflage 2020, Tel. 022 1 – 4 78 – 9 60 00,  
E-Mail: lymphome@uk-koeln.de  
Download im Internet unter [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de)

Auf der Homepage des Kompetenznetzes sind unter <https://lymphome.de/experten/#/> sind neben Behandlungszentren, Studiengruppen und Referenzpathologen auch CAR-T-Zell-Zentren aufgelistet.

### Termine / Veranstaltungshinweise

Angesichts der Pandemie ist die Durchführung von Präsenz-Veranstaltungen mit großen Unsicherheiten behaftet. Aktuelle Termine werden per Mail bekannt gegeben und auf unserer Homepage veröffentlicht.

### Passen Sie auf sich auf! Ihr Team der S.E.L.P. e.V.

V.i.S.d.P: Annette Hünefeld