

## Inhalt

### Kompetenznetz

Blick in die zweite Förderphase	Seite 1
TP3: Lymphknotenpathologie	Seite 2
TP8: Cochrane	Seite 3

### Forum der niedergelassenen Hämato-Onkologen

Evidence-based Medicine	Seite 4
-------------------------	---------

### Studiengruppen

Hodgkin: neue Studien	Seite 4
Hochmaligne NHL: Behandlung älterer Patienten	Seite 5

### Patientenselbsthilfe

Patiententag in München	Seite 6
LebensMut-Film	Seite 7

### Neues aus der Industrie

	Seite 7
--	---------

### Kongressbericht

CLL-Workshop, Kloster Irsee	Seite 8
-----------------------------	---------

### Termine

	Seite 8
--	---------

### Impressum

	Seite 8
--	---------

Gefördert vom



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

## Grußwort

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Kolleginnen und Kollegen,



Ich freue mich Ihnen mitteilen zu können, dass unser Kompetenznetz nach erfolgreicher Begutachtung eine weitere Förderung für zwei Jahre bis Ende 2004 erhalten hat. Zwei Aufträge hat uns das internationale Gutachtergremium, das in Köln unter Leitung der Kollegin Kluin-Nelemans getagt hat, mit auf den Weg gegeben: Zum einen sollen wir unsere Initiative auch über den deutschen Sprachraum hinaus international bekannt machen. Zum anderen müssen wir dringend ein Finanzierungskonzept entwickeln, um die Strukturen, die wir bereits geschaffen haben und weiterentwickeln werden, aufrecht erhalten zu können. Letzteres ist sicherlich keine einfache Aufgabe. Erfreulich ist in diesem Zusammenhang, dass Dr. Lange vom BMBF während der letzten DGHO-Tagung in München bekannt gegeben hat, dass das BMBF und die DFG ein gemeinsames Programm zur Unterstützung von klinischen Studien auflegen werden.

Dem Auftrag zur internationalen Öffnung kommen wir gerne nach. Zurzeit planen wir, uns am 6. EU-Forschungsrahmenprogramm zu beteiligen. Im Sommer sind wir der Aufforderung der Kommission gefolgt, ein „Expression of Interest“ einzureichen. Zwölf europäische Lymphom-Studiengruppen haben bereits ihre Mitarbeit zugesagt, so dass wir der ersten offiziellen Ausschreibung gespannt entgegenblicken. Auch unsere Öffentlichkeitsarbeit werden wir auf nationaler wie auf internationaler Ebene intensivieren. Daneben ist es uns ein besonderes Anliegen, das Informationsangebot für Lymphom-Patienten und ihre Angehörigen weiter zu verbessern.

Ich würde mich freuen, wenn Sie auch in den kommenden zwei Jahren unsere Arbeit begleiten würden. Ihnen, Ihren Kollegen und Ihren Familien wünsche ich ein gesegnetes Weihnachtsfest und verbleibe mit den besten Wünschen zum Neuen Jahr!

Ihr



Prof. Dr. Volker Diehl  
Sprecher des Kompetenznetzes

## Kompetenznetz

### Blick in die zweite Förderphase

ahf. Im Juni 2002 hat die Zwischenbegutachtung stattgefunden, anhand derer das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) nach knapp dreijähriger Laufzeit des Kompetenznetzes über die weitere Förderung der Projekte in den kommenden zwei Jahren entschieden hat. Zweck der Begutachtung war zum einen zu überprüfen, inwieweit im Netz Strategien entwickelt worden sind, um die Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Wissenschaftlern, Kliniken und Praxen zu fördern und den Transfer von aktuellen Ergebnissen aus Forschung und Therapie in die Regelversorgung zu beschleunigen – ein übergeordnetes Ziel, das sich alle Kompetenznetze in der Medizin gesetzt haben. Zum anderen ist auch

die Arbeit der einzelnen Teilprojekte evaluiert worden. Dazu hatte das Kompetenznetz bereits im Frühjahr 2002 beim Projektträger einen umfassenden Zwischenbericht eingereicht, der sowohl die netzübergreifenden Aktivitäten als auch Ergebnisberichte aus den einzelnen Teilprojekten beinhaltete. Darüber hinaus war von jedem Teilprojekt eine detaillierte Projektplanung für die zweite Förderphase vorgelegt worden. Dieser Bericht ist an den wissenschaftlichen Beirat des Netzes sowie an weitere externe Gutachter weitergeleitet worden. Die abschließende Begutachtung hat dann im Juni 2002 im Rahmen eines eintägigen Kolloquiums am Klinikum der Universität zu Köln stattgefunden. Insgesamt ist die bisherige Arbeit sehr gut bewertet worden, so dass das Kompetenznetz auch für die zweite Förderperiode bis Ende 2004 die maximal mögliche Fördersumme in Höhe von 2,25 Millionen Euro pro Jahr erhalten wird. Erfreulicherweise konnten auch zwei neue Projekte ins Netz aufgenommen werden:

#### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Bernd Dörken BERLIN  
Prof. Dr. Joachim Dudeck GIEBEN  
Prof. Dr. Martin Fey BERN/SCHWEIZ  
Prof. Dr. Mathias Freund ROSTOCK  
Prof. Dr. Reinhard Hilgers GÖTTINGEN  
Prof. Dr. J.C. Kluin-Nelemans GRONINGEN/NIEDERLANDE  
Prof. Dr. Peter Lukas INNSBRUCK/ÖSTERREICH  
Prof. Dr. Sibbrand Poppema GRONINGEN/NIEDERLANDE  
Prof. Dr. Rolf A. Stahel ZÜRICH/SCHWEIZ

- TOPICS-ML: Therapieoptimierungsprotokolle in der Chemo- und Strahlentherapie für Patienten mit malignen Lymphomen (TP12):

Die Behandlung von Patienten im Rahmen von Qualitätssicherungsprotokollen hat in den letzten 20 Jahren wesentlich zum Fortschritt der Therapie von malignen Lymphomen beigetragen. Nichtsdestotrotz

wird nur ein relativ kleiner Anteil von Lymphompatienten im Rahmen von klinischen Studien behandelt. Basierend auf den Daten der DHSG/DSHNHL und der NLL-Inzidenzstudie (Norddeutsche Leukämie- und Lymphomstudie, s. Bericht im Newsletter Nr. 4, S. 2) werden in diesem Projekt die Behandlungsergebnisse von Patienten, die innerhalb und außerhalb von klinischen Studien behandelt werden, miteinander verglichen. Darüber hinaus soll untersucht werden, inwieweit die Gruppe der Patienten, die in klinischen Studien untersucht werden, repräsentativ für die Gesamtheit der Patienten mit malignen Lymphomen in der Bevölkerung ist – und welche systematischen Unterschiede möglicherweise bestehen. Projektleiter ist W. Hoffmann (Greifswald), das Projekt wird in Kooperation mit U. Paulus (Köln) und M. Löffler (Leipzig) durchgeführt.

- Verbesserung der Infrastruktur für die Analyse biologischer Risikofaktoren bei malignen Lymphomen (TP13):

Die Kenntnis biologischer Parameter mit prognostischer Bedeutung für Patienten, die an einem malignen Lymphom erkrankt sind, könnte einen wichtigen Beitrag liefern auf dem Weg zu einer maßgeschneiderten und auf das individuelle Risiko eines jeden Patienten abgestimmten Therapie. Bislang liegen dazu für die Lymphome jedoch nur wenige aussagekräftige Daten vor. Das zentrale Anliegen dieses Teilprojektes ist es, die Infrastruktur zur Sammlung von frischem Lymphomgewebe zu optimieren und die Interaktionen zwischen Klinikern und Referenzpathologen einerseits sowie den Wissenschaftlern, die sich mit der Biologie dieser Tumoren beschäftigen, andererseits zu stärken. Das Projekt wird in Kooperation mit den Referenzzentren für Lymphknotenpathologie durchgeführt. Projektleiter sind M. Bentz (Ulm) und M. Dreyling (München).

Beide Projekte nehmen im Januar 2003 ihre Arbeit auf. Detaillierte Informationen werden in Kürze auf der Homepage des Kompetenznetzes verfügbar sein.

Neben Stellungnahmen zu den einzelnen Teilprojekten sind von den Gutachtern Empfehlungen für die übergeordnete Netzwerkarbeit ausgesprochen worden. Dazu gehört auch die Aufforderung, die Aktivitäten des Kompetenznetzes international stärker bekannt zu machen. In einem ersten Schritt wird die Zentrale deshalb in Kürze einen englischsprachigen Flyer herausgeben, der eine Übersicht über die Ziele des Netzes und über die laufenden Projekte gibt. Längerfristig werden auch die Inhalte der Homepage und des Newsletters in englischer Sprache verfügbar sein. Das Kompetenznetz wird sich darüber hinaus künftig verstärkt auf internationalen Kongressen präsentieren.

#### Weitere Informationen:

PD Dr. Annegret Herrmann-Frank,  
Tel.: 0221 – 478-7400,  
E-Mail: anne.herrmann-frank@medizin.uni-koeln.de,  
Prof. Dr. Wolfgang Hoffmann,  
Tel.: 0421 – 595-9642,  
E-Mail: hoffmann@bips.uni-bremen.de,  
PD Dr. Martin Bentz,  
Tel.: 0731 – 5002-4391,  
E-Mail: martin.bentz@medizin.uni-ulm.de.

## Projektstruktur des Kompetenznetzes in der zweiten Förderphase

### Aufbau von Informations- und Kommunikationsstrukturen

- Netzwerkzentrale
- Telematik und Qualitätsmanagement
- Vernetzung des Referenzpanels für Lymphknotenpathologie
- Qualitätssicherung der Strahlentherapie innerhalb von Lymphom-Studien durch Aufbau eines telematischen Netzwerks

### Qualitätsmanagement in der Behandlung von Lymphom-Patienten

- Qualitätsmanagement in der Regelversorgung hämato-onkologischer Schwerpunktpraxen
- Versorgungsepidemiologie von Lymphom-Patienten
- Gesundheitsökonomische Evaluation der medizinischen Versorgung von Lymphom-Patienten
- Therapieoptimierungsprotokolle in der Chemo- und Strahlentherapie der malignen Lymphome – NEU
- Meta-Analysen von Chemotherapie-Studien
- Cochrane Haematological Malignancies Review Group

### Evaluation und Entwicklung neuer Therapien

- Hochdosis- und Stammzelltransplantation bei malignen Lymphomen
- Langzeitfolgen nach myeloablativer Radiochemotherapie mit nachfolgender Blutstammzelltransplantation bei Lymphom-Patienten
- Entwicklung von Strategien für immun- und gentherapeutische Vakzintherapien bei malignen Lymphomen
- Verbesserung der Infrastruktur für die Analyse biologischer Risikofaktoren bei malignen Lymphomen – NEU

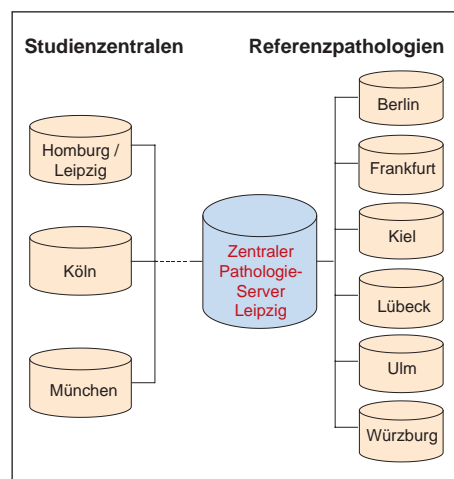
## TP3: Vernetzung des Referenzpanels für Lymphknotenpathologie

M. Hummel. Die histopathologische Diagnose von malignen Lymphomen und deren therapierelevante Klassifikation ist häufig außerordentlich schwierig. Deshalb werden die Gewebeproben vieler Fälle in Deutschland zur Diagnoseabsicherung in pathologi-

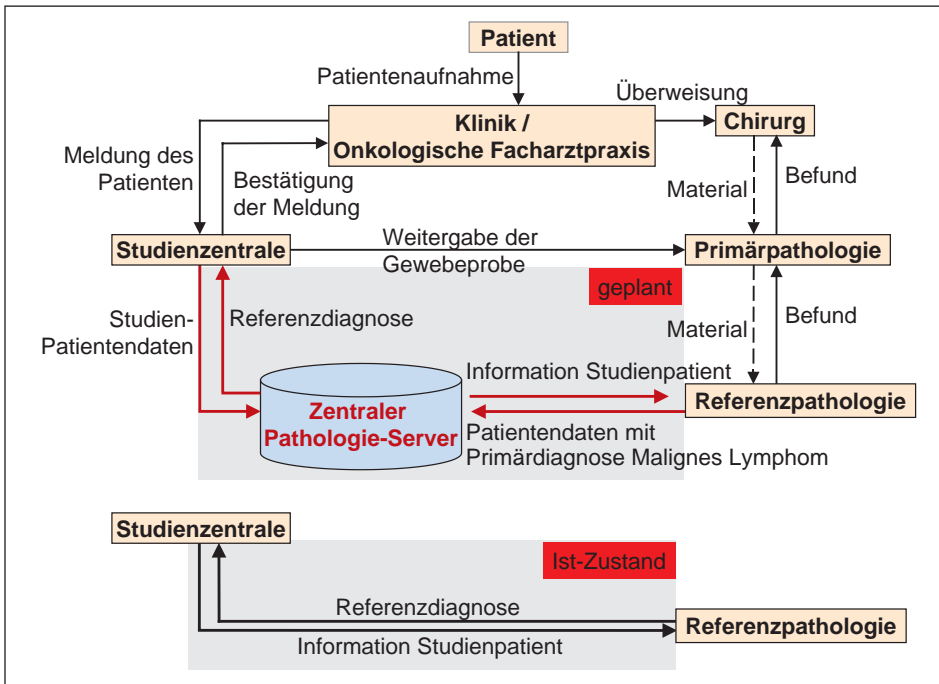
sche Institute mit langjähriger diagnostischer und wissenschaftlicher Erfahrung auf dem Gebiet der Lymphknotendiagnostik – den Referenzzentren für Lymphknotenpathologie in Berlin, Frankfurt, Kiel, Lübeck, Ulm und Würzburg – geschickt. Diese Praxis hat sich in den vergangenen Jahren außerordentlich bewährt und wird auch in den meisten europäischen und nicht-europäischen Ländern als beispielhaft angesehen.

Auf der Grundlage dieser günstigen Situation haben sich die großen deutschen Lymphom-Studiengruppen entschlossen, die Behandlung eines Patienten im Rahmen einer Therapieoptimierungsstudie eng an das Vorliegen einer referenzpathologischen Diagnose zu knüpfen. Damit sollte sichergestellt werden, dass vor Beginn der Therapie eine gesicherte Diagnose vorliegt, so dass der Patient die für seine Erkrankung optimale Therapie erfährt. Mit der bisherigen Verfahrensweise konnte dies allerdings nicht immer gewährleistet werden. Dies liegt in erster Linie an der Art und Weise, wie die verschiedenen beteiligten Institutionen miteinander kommunizieren.

Der Ablauf der Diagnosestellung und Referenzbegutachtung ist komplex: In der Regel wird das Gewebematerial eines Lymphompatienten zunächst durch den lokalen Pathologen befundet. Dieser entscheidet, ob er das Material zur Absicherung seiner Diagnose an eines der Referenzzentren für Lymphknotenpathologie schickt. Zu diesem Zeitpunkt ist nicht bekannt, ob der Patient die Einschlusskriterien für die Aufnahme in eine der klinischen Therapieoptimierungsstudien erfüllt. Wenn dies der Fall ist und der Patient in eine Studie aufgenommen werden soll, so erfährt der Primärpathologe davon über die Studienzentrale oder über den behandelnden Arzt vor Ort. Dabei wird er in der Regel aufgefordert, das Gewebe des Patienten zur konsiliarischen Begutachtung in eines der Referenzzentren zu schicken. Ist dies bereits geschehen, so teilt der Primärpathologe dem Referenzzentrum mit, dass es sich bei dem eingesandten Material um das Gewebe eines Studienpatienten handelt. Anderenfalls versendet der Primärpathologe das Blockmaterial zusammen mit der entsprechenden Information erst jetzt. Im jeweiligen Referenzzentrum werden dann die erforderlichen Untersuchungen durchgeführt, um eine präzise referenzpathologische Diagnose zu erstellen. Diese Diagnose wird an den Primärpathologen zurückgemeldet, der seinerseits wiederum die Studienzentrale vom Ergebnis der Begutachtung unterrichtet. Liegen



Kommunikationsaufbau zwischen Referenzpathologien und Studienzentralen



Neuer EDV-gestützter Informationsfluss zwischen Referenzpathologien und Studienzentralen im Kompetenznetz Maligne Lymphome, Teilprojekt 3

die entsprechenden Angaben vor, kann das Referenzzentrum die Diagnose auch direkt an die zuständige Studienzentrale melden.

Dieser Informationsfluss ist in allen Teilen papiergestützt und dadurch langsam und störanfällig. Es ist deshalb nicht gewährleistet, dass die referenzpathologische Diagnose vor dem Beginn der Therapie vorliegt. Um die Kommunikation zwischen den Referenzpathologen, Studienzentralen und beteiligten Primärpathologen zu vereinfachen und zu beschleunigen, haben wir im Teilprojekt 3 des Kompetenznetzes eine Computer-gestützte Infrastruktur aufgebaut, deren Herzstück eine zentrale Pathologiedatenbank ist. Diese Datenbank wird einerseits mit den Patienteninformationen aus den Studienzentralen und andererseits mit Diagnosedaten aus den verschiedenen Referenzzentren für Lymphknotenpathologie versorgt. Die Patienteninformationen aus den Studienzentralen werden dabei verwendet, um die Studienpatienten in den Referenzpathologien zu identifizieren, die ihre Diagnose dann unverzüglich und auf direktem Weg an die Studienzentralen melden.

Darüber hinaus war der Austausch der Informationen mit den lokalen Befundsystemen eine zentrale Aufgabe des Teilprojektes. Die Informationen der lokalen Befundsysteme der Referenzzentren sollten dabei nicht verändert werden. Deshalb wurde in jedem Referenzzentrum eine lokale, auf ORACLE basierende Datenbank aufgebaut, in der die Informationen aus den lokalen Befundsystemen und aus den Studienzentralen zwischengelagert werden. In dieser lokalen Datenbank findet dann die Identifikation der Studienpatienten über einen sogenannten "Matching"-Algorithmus statt. Die so identifizierten Studienpatienten werden dem jeweiligen Referenzzentrum sowie der Studienzentrale bekannt gegeben. Die Referenzzentren wissen dadurch, dass es sich bei diesem Patienten um einen möglichen Studienpatienten handelt und für welche Studie er vorgesehen ist. Die Studienzentralen erfahren auf diese Weise, welches Referenzzentrum welchen Fall bearbeitet. Die referenzpathologische Diagnose wird nach Fertigstellung automatisch an die zuständige Studienzentrale gemeldet, so dass die notwendigen

therapeutischen Maßnahmen ohne Zeitverzug eingeleitet werden können.

Der Aufbau der neuen Infrastruktur setzte zunächst den Aufbau der technischen Kommunikationswege voraus. Dazu wurde in der Regel eine sichere Internet-basierte Kommunikation gewählt. Die Kommunikation via Internet wurde durch verschiedene Entwicklungen begünstigt: Zum einen sind die Verschlüsselungssysteme immer sicherer geworden, zum anderen sind im Rahmen der TMF (AG Datenschutz und Datensicherheit) Pseudonymisierungsmechanismen entwickelt worden, die einen datenschutzrechtlich unbedenklichen Austausch der Informationen erlauben.

Mit der beschriebenen neuen Kommunikationsstruktur wird zukünftig gewährleistet, dass die referenzpathologischen Diagnosen vor Beginn der Therapie zur Verfügung stehen und bei der Therapieplanung berücksichtigt werden können. In der zweiten Förderperiode soll darüber hinaus ein Austausch von Bildinformationen zwischen den verschiedenen Referenzzentren für Lymphknotenpathologie realisiert werden. Hierfür soll eine Online- und eine Offline-Bilddiskussion eingerichtet werden. In Online-Konferenzen sollen die Bilder zur Unterstützung bei der Erstellung aktueller referenzpathologischer Diagnosen zur Verfügung stehen. Offline sollen sie zur Vorbereitung der regelmäßig stattfindenden referenzpathologischen Panelsitzungen verwendet werden, auf denen die diagnostischen Kriterien überprüft und erweitert werden. Zudem haben die Referenzpathologen vereinbart, zur gegenseitigen Unterstützung im Rahmen von Forschungsprojekten eine gemeinsame Materialdatenbank aufzubauen.

Weitere Informationen:  
 PD Dr. Michael Hummel (Projektkoordinator),  
 Tel.: 030 - 8445-2614,  
 E-Mail: Michael.Hummel@medizin.fu-berlin.de.

## TP8: Cochrane Haematological Malignancies Group (CHMG)

T. Kober. In ihrer bisherigen zweijährigen Reviewtätigkeit hat die Gruppe bereits drei Cochrane Reviews und neun Cochrane Protokolle in der Cochrane Library veröffentlicht. Im neuen Jahr beginnt die CHMG mit dem Aufbau eines „Specialised Trial Register“, das unabdingbar ist, um alle relevanten klinischen Studien im Bereich maligner hämatologischer Erkrankungen zu identifizieren. Im Zentrum des Registers wird die objektive Bewertung von klinischen Studien zu Review-bezogenen Fragestellungen stehen. Ab Ende Januar 2003 übernimmt Frau Gail Higgins (Australien) die wissenschaftliche Position des „Trial Search Coordinator“ der CHMG.

Weitere Informationen:  
 Prof. Dr. Andreas Engert (Projektleiter),  
 Thilo Kober (Projektkoordinator),  
 Tel.: 0221-710 770 19,  
 E-Mail: thilo.kober@medizin.uni-koeln.de.



Cochrane: Fischen für die Evidenz...

# Forum der niedergelassenen Hämato-Onkologen

## TP 5: Hämato-onkologische Schwerpunktpraxen

### EBM: „Kochbuchmedizin“ oder ärztliche Kunst?

F. Aly. Evidenz-basierte Medizin (Evidence-based Medicine/EBM) ist keine neumodische Erfindung, um klinisch tätige Ärzte zu gängeln und unter ein ökonomisches Diktat zu stellen. Richtig verstanden ist sie ein Instrument zur Rechtfertigung von ärztlichen Entscheidungen und gibt dem Arzt/der Ärztin Mittel an die Hand, seine/ihre Entscheidungen auf eine fundierte wissenschaftliche Basis zu stellen. Die ursprüngliche Definition von EBM stammt von der Arbeitsgruppe um David Sackett (Sackett et al., BMJ, pp 71, 1996) und ist in ihrem Standardwerk „How to practice and teach EBM“ (Sackett et al., Churchill Livingstone, 1997) sinngemäß als der „gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten“ beschrieben. Auch Sackett betont immer wieder, dass EBM keine Kochbuchmedizin sein soll, da sie das Erfahrungswissen des Mediziners nicht ersetzen kann.

Weit verbreitet ist die Vorstellung, EBM sei nur Rechnerei, Statistik, Datenbanken und Zufall (Randomisation). Ohne die Methoden der EBM ist heute jedoch keine Behandlung auf dem neuesten Stand der Forschung und keine Therapieoptimierung mehr vorstellbar, da die Datenflut so gewaltig geworden ist, dass der behandelnde Arzt ohne moderne

Hilfsmittel die Informationen, die für seine eigentliche Fragestellung relevant sind, nicht mehr finden kann. War seine Suche erfolgreich, so fehlen ihm häufig die strukturierten Werkzeuge, um die Qualität der gefundenen Informationen zu prüfen. Darüber hinaus hilft EBM, die gefundene und bewertete externe Evidenz, also das extern verfügbare Wissen, in die vorhandene interne Evidenz, also die klinische Erfahrung des Arztes, zu integrieren. Die klinische Entscheidung, was mit dem Patienten weiter geschehen soll, kann nur befriedigend getroffen werden, wenn beide – die interne und die externe Evidenz – einbezogen werden. Die Basis einer guten Behandlung wird auch mit EBM durch die Qualität der Beziehung zwischen Arzt und Patient bestimmt.

Im Grundlagenseminar „Evidence-based Medicine für niedergelassene Hämato-Onkologen“, das im Rahmen von Teilprojekt 5 des Kompetenznetzes bereits mehrfach durchgeführt worden ist, sind in Kleingruppen die grundlegenden Methoden der EBM zur Bewertung von Therapie- und Diagnostik-Studien erarbeitet worden. Am Ende des Kurses konnten die Teilnehmer beurteilen, ob eine Studie hält, was sie verspricht.

Die Geschäftsstelle der hämato-onkologischen Schwerpunktpraxen bietet nun am 7./8. März 2003 in Frankfurt einen EBM-Fortgeschrittenenkurs an. Das Schwerpunktthema der zweitägigen Fortbildung ist von den am Projekt beteiligten Praxen vorgeschlagen worden und lautet „Handlungsvarianz“. Der Kurs soll

den Teilnehmern ermöglichen, ihren diagnostischen (therapeutischen) Aufwand in Relation zum Ergebnis und im Vergleich zu den hämato-onkologischen Kollegen differenziert abzubilden. Der Workshop sieht vor, bei einer ausgewählten Indikation, zum Beispiel Verdacht auf Plasmozytom, anonym alle diagnostischen (oder therapeutischen) Maßnahmen aufzuzählen, die von den Teilnehmern durchgeführt werden.

### Anmeldung und weitere Informationen

zum EBM-Fortgeschrittenenkurs am 7./8. März 2003 in Frankfurt sowie zum nächsten Basiskurs im November 2003 in Hannover:

Dr. Farid Aly,  
Geschäftsstelle Praxenprojekt,  
Tel.: 0221 - 379-8580,  
E-Mail: farid.aly@uni-koeln.de.

## Studiengruppen

### Deutsche Hodgkin-Studiengruppe: Neue Studiengeneration

P. Schiller/os. Im Januar 2003 startet die neue Studiengeneration der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe (GHSg). Die Studien der vierten Generation HD10-12 werden dann abgelöst durch die Nachfolgestudien HD13-15. Das Ziel der fünften Studiengeneration für Primärtherapien ist es, für die frühen und die fortgeschrittenen Stadien die akuten und die Langzeit-Nebenwirkungen zu vermindern, ohne die bisher erreichten hohen Heilungsraten zu gefährden. Für die intermediären Stadien wird dagegen eine Steigerung der Heilungsraten bei möglichst wenigen Nebenwirkungen angestrebt. Daneben wird der Frage nach der Lebensqualität der Patienten zunehmend mehr Beachtung geschenkt.

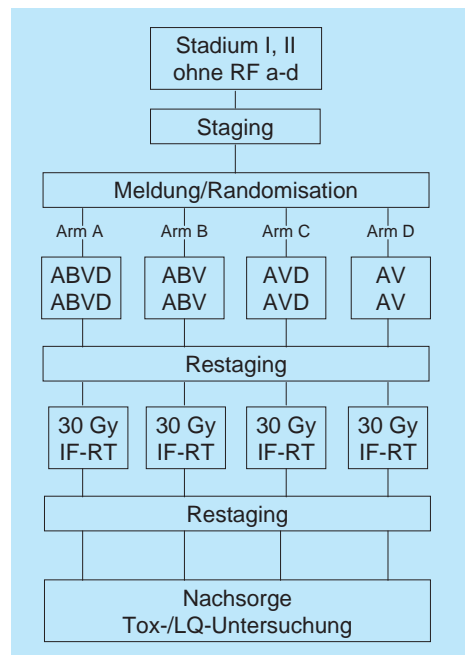
### Frühe Stadien

In der Studie HD13 für frühe Stadien des primären Hodgkin-Lymphoms wird das Konzept der kombinierten Chemo-Strahlentherapie fortgesetzt. Die guten Ergebnisse aus HD7 (Arm B: 2x ABVD + EF-RT) wie

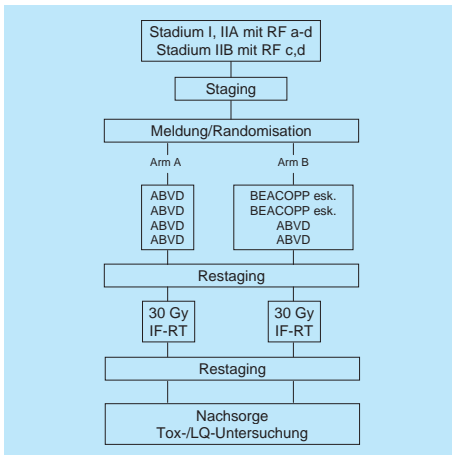
auch die bisherigen Gesamtergebnisse der Zwischenauswertung von HD10 zeigen eine sehr gute Tumorkontrolle bei relativ geringen therapiebedingten Nebenwirkungen.

Das Ziel der neuen Studie ist eine Verringerung der Nebenwirkungen der Chemotherapie bei gleichbleibender Effektivität. Durch Weglassen der Substanzen Bleomycin bzw. Dacarbazin in den Prüfarmen (2x ABV vs. 2x AVD vs. 2x AV) wird eine Minderung der pulmonalen Toxizität und eine Verbesserung der subjektiven Verträglichkeit angestrebt. Es wird damit die Wertigkeit von Bleomycin und Dacarbazin im Schema ABVD geprüft. Nach der Chemotherapie folgt einheitlich eine Bestrahlung der initialen Befallsregionen (Involved-field-Bestrahlung) mit einer Dosis von 30 Gy. Als Standardarm wird in HD13 der bisherige Standard (2x ABVD gefolgt von 30 Gy IF) beibehalten, da endgültige Ergebnisse zur Studienfrage in HD10 erst in einigen Jahren vorliegen werden.

Patienten mit einer lymphozyten-prädominanten Form des Morbus Hodgkin (LPHD) im Stadium IA ohne Risikofaktoren werden aus der HD13-Studie wie auch schon aus der HD10-Studie ausgegliedert und in der separaten LPHD-Studie mit einer alleinigen Strahlentherapie (30 Gy IF) behandelt.



HD13-Studie für frühe Stadien des Morbus Hodgkin



HD14-Studie für intermediäre Stadien des Morbus Hodgkin

### Intermediäre Stadien

Hodgkin-Patienten in den intermediären Stadien werden in der Regel mit einer Kombination aus vier Zyklen Chemotherapie gefolgt von einer Strahlentherapie behandelt. In der Studie HD11 wird geprüft, ob mit dem Chemotherapieprotokoll BEACOPP<sub>basis</sub> bessere Therapieergebnisse als mit dem bisherigen Standard ABVD erreicht werden können. Außerdem wird im Rahmen der anschließenden Involved-field-Radiotherapie (IF-RT) geprüft, ob eine Dosis von 20 Gy genauso effektiv ist wie eine Dosis von 30 Gy.

Die bisherigen Gesamtergebnisse der Zwischenauswertung von HD11 sind insbesondere aufgrund einer relativ hohen Rezidivrate nicht besser als die Ergebnisse für die fortgeschrittenen Stadien (HD12). Das Ziel der Studie HD14 ist daher eine noch konsequenter Steigerung der Effektivität und damit eine Verbesserung der Therapieergebnisse in den intermediären Stadien.

In den fortgeschrittenen Stadien hat sich vor allem durch die Vermeidung von primären Progressen und frühen Rezidiven das BEACOPP<sub>eskaliert</sub> Schema als sehr erfolgreich erwiesen. In der neuen Studie HD14 wird nun BEACOPP<sub>eskaliert</sub> im experimentellen Arm auch in die Therapie der intermediären Stadien eingeführt (2x BEACOPP<sub>eskaliert</sub> + 2x ABVD gefolgt von 30 Gy IF-RT). Da bis zur Endauswertung keine endgültigen Ergebnisse zu den Studienfragen in HD11 vorliegen, wird der bisherige Standardarm 4x ABVD gefolgt von IF-RT 30 Gy in HD14 beibehalten. Aufgrund der zu erwartenden vermehrten Toxizitäten unter der effektiven BEACOPP<sub>eskaliert</sub> Therapie wird die obere Altersgrenze in HD14 auf 60 Jahre festgelegt.

### Fortgeschrittene Stadien

BEACOPP<sub>eskaliert</sub> ist aufgrund der besten Tumorkontrolle das in der DHSG etablierte Schema zur Behandlung der fortgeschrittenen Stadien. In der HD12-Studie wird bereits eine Verringerung der Nebenwirkungen der Chemotherapie bei gleichbleibender Effektivität geprüft (8x BEACOPP<sub>eskaliert</sub> vs. 4x BEACOPP<sub>eskaliert</sub> + 4x BEACOPP<sub>basis</sub>). Endgültige Ergebnisse für diese Strategie werden erst in einigen Jahren zur Endauswertung vorliegen.

Bis dahin stellt 8x BEACOPP<sub>eskaliert</sub> die Standardtherapie dar. Das Ziel einer Reduktion der Nebenwirkungen von 8x BEACOPP<sub>eskaliert</sub> wird in HD15 beibehalten und durch zwei verschiedene Strategien angestrebt: entweder durch eine Verringerung der

Zykluszahl von acht auf sechs Zyklen oder durch die Einführung des BEACOPP-14-Schemas, das eine zeitlich geraffte und damit zeitintensivierte Variante des BEACOPP<sub>basis</sub> Schemas darstellt (Basis-Dosierung, Zyklus-Wiederholung nach 14 statt nach 21 Tagen). Die Durchführbarkeit und Effektivität von BEACOPP-14 in den fortgeschrittenen Stadien wurde bereits in einer Pilotstudie überprüft. Mit diesen beiden experimentellen Armen soll eine Verringerung der Rate an Akut- und Spättoxizitäten bei gleichbleibender Effektivität erreicht werden. Ferner bedeuten diese beiden Schemata eine Verkürzung der Therapiedauer für die Patienten.

Neben dem primären Studienziel wird im Rahmen der HD15-Studie zudem geprüft, ob der Einsatz von Erythropoetin während der Chemotherapie zu einer Verringerung der hämatopoetischen Toxizität und zu einer Steigerung der Lebensqualität führt. Dazu wird die Zusatzmedikation Erythropoetin verblindet gegen Placebo getestet.

Außerdem wird in HD15 die prognostische Bedeutung des PET in der Therapiekontrolle geprüft. Dafür werden alle in HD15 behandelten Patienten, die nach der Chemotherapie eine partielle Remission mit mindestens 2,5 cm Restgewebe aufweisen, im PET untersucht. Patienten mit negativem PET-Befund werden kontrolliert nachbeobachtet, für Patienten mit positivem PET ist eine Bestrahlung mit 30 Gy vorgesehen.

Wie in den intermediären Stadien wird auch in HD15 aufgrund der zu erwartenden Toxizitäten unter der effektiven BEACOPP<sub>eskaliert</sub> Therapie die obere Altersgrenze auf 60 Jahre festgelegt.

### Weitere Studien der GHSG

Patienten mit rezidierten Hodgkin-Lymphomen nach vorangegangener Polychemotherapie werden weiterhin in der HDR2-Studie behandelt. In dieser Studie wird nach einer Konditionierungstherapie mit zwei Zyklen DHAP (Dexamethason, high-dose Ara-C, Cisplatin) die zusätzliche Gabe einer Hochdosis-therapie (Cyclophosphamid, Methotrexat, Vincristin, Etoposid) vor BEAM (BCNU, Etoposid, Ara-C,

Melphalan) und autologer Blutstammzelltransplantation (PBSCT) randomisiert gegen eine alleinige Gabe von BEAM und autologe PBSCT verglichen.

Mit Rücksicht auf die besonderen Anforderungen der älteren Patienten hat die GHSG die obere Altersgrenze in den Studien für die intermediären und fortgeschrittenen Stadien auf 60 Jahre gesenkt. Für Patienten über 60 Jahre in fortgeschrittenen Stadien werden künftig verschiedene Pilotstudien mit sowohl kurativem als auch palliativem Charakter angeboten.

### Weitere Informationen:

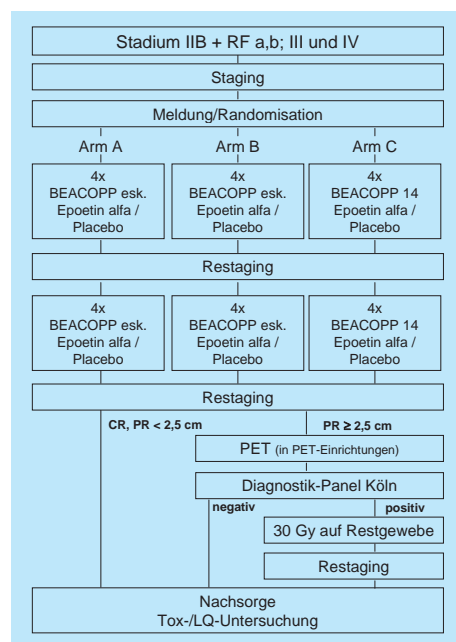
Hodgkin Studiensekretariat,  
Tel: 0221 - 478-3557 oder -3558,  
E-Mail: dhsg@biometrie.uni-koeln.de.

## DSHNHL: Chancen für ältere Patienten nutzen

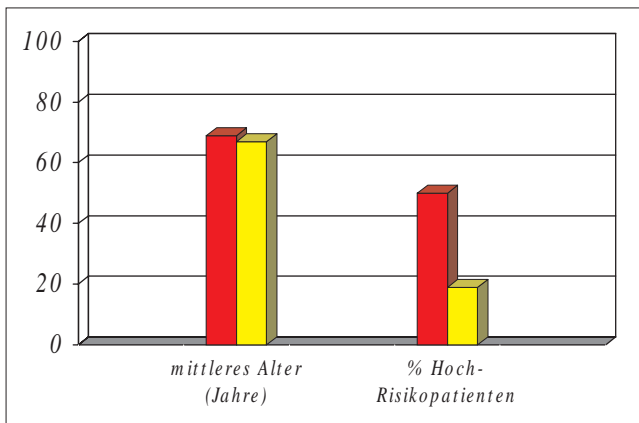
M. Pfreundschuh. Die Ergebnisse der NHL-B-2-Studie der Deutschen Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL) haben gezeigt, dass ältere Patienten mit der Diagnose eines aggressiven Non-Hodgkin-Lymphoms geheilt werden können, auch wenn sie bereits älter als 70 Jahre sind und sich die Erkrankung in einem fortgeschrittenen Stadium befindet. Diese Patienten sollten demnach grundsätzlich in kurativer Absicht intensiv behandelt werden, wenn sie bestimmte Voraussetzungen wie ausreichender Allgemeinzustand und keine schwere Begleiterkrankung erfüllen. Sie sollten nach entsprechender Aufklärung den Wunsch haben behandelt zu werden, und es sollte bei ihnen eine ausreichende Compliance zu erwarten sein.

Wichtig ist, dass die Patienten von onkologisch erfahrenen Ärzten behandelt und engmaschig ärztlich überwacht werden. Anstelle einer reduzierten Chemotherapie im ersten Zyklus („Senioren-CHOP“) sollte eine einwöchige Vorphasentherapie mit Prednison und ggf. Vincristin durchgeführt werden. Bei Patienten, die sich nach der Prednisontherapie des CHOP-Schemas müde fühlen, kann ein Ausschleichen der Cortisontherapie über drei Tage sowie ggf. eine Cortisol-Substitution hilfreich sein. Nach der Hälfte der Chemotherapie sollte sicher gestellt werden, dass die Therapie wirksam ist („Zwischen-Restaging“), und es muss ausgeschlossen werden, dass während der vorausgegangenen Chemotherapie Organtoxizitäten aufgetreten sind, die eine Gefährdung des Patienten bei Fortsetzung der Therapie befürchten lassen.

Ausdrücklich gilt auch für das Stadium I die Indikation zur kurativen Chemotherapie. Eine ungekürzte Chemotherapie erzielt hier bessere Ergebnisse als eine kombinierte Chemo-Radiotherapie mit einer reduzierten Zahl von Chemotherapiezyklen. Der neue Therapiestandard für ältere Patienten ist CHOP-14, das auch bei über 70-jährigen Patienten ausgezeichnet durchführbar ist. Gegenüber CHOP-21 ließen sich in der NHL-B-2-Studie bei den älteren Patienten die CR-Raten, die Freiheit von Therapieversagen und das Gesamtüberleben mit CHOP-14 signifikant steigern. Auch die Immuntherapie mit dem Anti-CD20-Antikörper Rituximab scheint nach Ergebnissen der französischen GELA-Arbeitsgruppe eine vielverspre-



HD15-Studie für fortgeschrittene Stadien des Morbus Hodgkin



*Aggressive Lymphome  
Patientenalter: 61-80 Jahre  
Charakteristika  
der Studienpatienten  
GELA 98.5 (F) vs. RICOVER-60 (D)*

■ GELA 98.5  
■ RICOVER-60

chende Behandlungsoption für ältere Patienten zu sein. Ob die Kombination aus Zeitverkürzung (CHOP-14) und Rituximab die Heilungsrate der aggressiven Lymphome bei älteren Patienten weiter verbessern kann, muss offen bleiben, bis die entsprechenden Ergebnisse der laufenden 1999-1-Studie (RICOVER-60) der DSHNHL vorliegen.

Eine Strahlentherapie führt bei älteren Patienten zu stärkeren Nebenwirkungen als bei jüngeren Patienten. Als alleinige Behandlung ist sie auch in früheren Stadien obsolet. Der Stellenwert einer kombinierten Chemo-Radiotherapie für lokalisierte Stadien ist nur schlecht definiert. Eine konsolidierende Radiotherapie nach volldosierter Chemotherapie wird häufig emp-

fohlen, gründet sich jedoch nur auf schwache wissenschaftliche Evidenz.

Grundsätzlich sollte die Therapie aggressiver Lymphome nur im Rahmen von großen multizentrischen prospektiven Studien erfolgen. Dies gilt besonders für die älteren Patienten, die auch in den Studien der DSHNHL bisher unterrepräsentiert sind. Daten aus dem Kölner und Saarländischen Lymphomprojekt des Kompetenznetzes (TP6) deuten darauf hin, dass der erstbetreuende Arzt bewusst oder unbewusst nur solche Patienten für eine Studienteilnahme auswählt, die seiner subjektiven Beurteilung nach „eine intensive Therapie vertragen können“ bzw. bei denen sich eine solche Therapie „lohnt“. Eine solche Selektion der Patienten allein aufgrund ihres Alters ist jedoch nicht zu rechtfertigen.

**Weitere Informationen:**  
Prof. Dr. Michael Pfreundschuh,  
Tel.: 06841 - 162-3002,  
E-Mail: michael.pfreundschuh@uniklinik-saarland.de.

## Studienzentralen im Kompetenznetz

### Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe (DHSG)

Hodgkin Studiensekretariat  
Klinik I für Innere Medizin der Universität zu Köln  
Joseph-Stelzmann-Str. 9, 50924 Köln  
Tel.: 0221 - 478-3557 oder -3558 // Fax: 0221 - 478-6311 // E-Mail: dhsge@biometrie.uni-koeln.de  
Studienleitung: Prof. Dr. V. Diehl (Köln)

### Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin Lymphome (DSHNHL)

Studiensekretariat DSHNHL  
Innere Medizin I der Universität Homburg  
Kirrberger Straße, Geb. 40, 66421 Homburg/Saar  
Tel.: 06841 - 162-3084 // Fax: 06841 - 162-3004 // E-Mail: innhl@uniklinik-saarland.de  
Studienleitkommission: Prof. Dr. M. Pfreundschuh (Homburg/Saar), Prof. Dr. L. Trümper (Göttingen), Prof. Dr. N. Schmitz (Hamburg), Prof. Dr. M. Löffler (Leipzig)

### Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG)

Studienzentrale der Medizinischen Klinik III  
Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München  
Tegernseer Landstr. 243, 81549 München  
Tel.: 089 - 6995-8310 // Fax: 089 - 6995-8312 // E-Mail: studyce@med3.med.uni-muenchen.de  
Studienleitung: Prof. Dr. W. Hiddemann (München)

### Deutsche Studiengruppe Chronische Lymphatische Leukämie (DCLLSG)

Studiensekretariat der Deutschen CLL-Studiengruppe  
am Genzentrum der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Feodor-Lynen-Str. 25, 81377 München  
Tel.: 089 - 2180-6774 // Fax: 089 - 2180-6797 // E-Mail: cllstudie@lrz.uni-muenchen.de  
Studienleitung: Prof. Dr. M. Hallek (München), Prof. Dr. B. Emmerich (München)

### Deutsche Studiengruppe Gastrointestinale Lymphome (GSGL)

Studienzentralen:  
Med. Klinik und Poliklinik der Universität, Abteilung A Hämatologie/Onkologie  
Albert-Schweitzer-Str. 33, 48149 Münster  
Tel.: 0251 - 834-9526 // Fax: 0251 - 834-7592 // E-Mail: prfkoch@aol.com  
Klinikum Aschaffenburg, II. Medizinische Klinik  
Am Hasenkopf, 63739 Aschaffenburg  
Tel.: 06021 - 3230-10 // Fax: 06201 - 3230-31 // E-Mail: wolfgang.fischbach@klinikum-aschaffenburg.de  
Studienleiter: Dr. P. Koch (Münster), Prof. Dr. W. Fischbach (Aschaffenburg)

### Ostdeutsche Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie e.V. (OSHO)

Studiensekretariat:  
Dr. R. Krahl, Universität Leipzig, Abt. Hämatologie/Onkologie  
Johannisallee 32, 04103 Leipzig  
Tel.: 0341 - 971-3076 oder -3132 // Fax: 0341 - 971-3139 // E-Mail: krar@medizin.uni-leipzig.de  
Vorsitzender: Prof. Dr. M. Freund (Rostock)  
Ansprechpartner Lymphomstudien: PD Dr. M. Herold (Erfurt)  
Tel.: 0361 - 781-5205 oder -5290 // Fax: 0361 - 781-4802 // E-Mail: miherold@erfurt.helios-kliniken.de

## Patientenselbsthilfe

### Rede und Antwort – Patiententag in München

as. „Stellen Sie Ihrem Arzt Fragen. Und stellen Sie ruhig die gleichen Fragen beim nächsten Mal wieder, wenn Sie die Antwort nicht verstanden haben“. „Scheuen Sie sich nicht, eine zweite Expertenmeinung über Ihre Erkrankung und die geplante Therapie einzuholen. Wenn er vernünftig ist, wird Ihr behandelnder Arzt nichts dagegen haben“. Dies waren wesentliche Botschaften der Referenten beim Patienten- und Angehörigentag, den der Verein LebensMut am 26. Oktober 2002 in München veranstaltet hat. Der Informationstag fand im Rahmen der DGHO-Jahrestagung und in Kooperation mit der Deutschen

Leukämie- und Lymphom-Hilfe (DLH) sowie mit den Kompetenznetzen Akute und Chronische Leukämien und Maligne Lymphome statt.

Je ein Kliniker, ein niedergelassener Hämato-Onkologe und ein Betroffener stand den Patienten in verschiedenen Workshops zu Lymphomen, Leukämien und einigen soliden Tumoren Rede und Antwort. Mittags kamen alle Teilnehmer und Referenten des Tages zu einer Podiumsdiskussion zusammen, die von Dr. Antje-Katrin Kühnemann geleitet wurde. Themen der Diskussion waren unter anderem die Rahmenbedingungen im Gesundheitswesen, die zu Zeitmangel des Arztes in der Patientenbetreuung führen, die Notwendigkeit psychoonkologischer Betreuungsangebote in den Kliniken, der große Informationsbedarf der Betroffenen in Bezug auf ihre Erkrankung

und die Therapie sowie die Schwierigkeiten in der interdisziplinären Kooperation zwischen den behandelnden Ärzten. Nach Meinung der DLH-Vorsitzenden Anita Waldmann sollten solche Patiententage in Zukunft immer Teil der DGHO-Jahrestagung sein.

**Lebens  
Leben Mut  
mit Krebs** Initiative Großhadern

## „Ein Kapitel im Leben“ – Informationsfilm für Patienten und Angehörige

Der Verein "LebensMut e.V. – Leben mit Krebs" am Klinikum Großhadern in München hat einen Informationsfilm für Patienten und Angehörige zum Thema Maligne Lymphome produziert: Drei Patienten berichten über ihre ersten Symptome, die Diagnose und Behandlung ihrer Erkrankung und schildern ihren Weg, mit diesem Kapitel in ihrem Leben umzugehen. Neben persönlichen Erfahrungen aller Beteiligten werden die Erkrankung und aktuelle Forschungsergebnisse in der Therapie dargestellt. Der Film richtet sich vor allem an neu erkrankte Patienten und ihre Angehörigen mit dem Ziel, den Dialog zwischen Patienten, Angehörigen und professionellen Betreuenden zu fördern und eine Hilfe im Umgang mit der Erkrankung zu sein.



LebensMut konnte das Projekt mit Hilfe von engagierten Patienten und Mitarbeitern der Universität München Großhadern in Kooperation mit der Deutschen Leukämie- und Lymphomhilfe e.V. in Bonn verwirklichen. Der Film "Ein Kapitel im Leben – Maligne Lymphome" (Video, 28 min.) kann beim LebensMut e.V. für einen Unkostenbeitrag von zehn Euro bestellt werden.

### Weitere Informationen:

LebensMut e.V. – Leben mit Krebs,  
Tel.: 089 - 6995-8315,  
E-Mail: lebensmut@med3.med.uni-muenchen.de.

### Aktuelle Studien: Information für Patienten

In der Zentrale ist eine Darstellung der im Rahmen des Kompetenznetzes aktuell laufenden Lymphom-Studien erhältlich. Sie kann auch als PDF-Datei unter [www.kompetenznetz-lymphome.de](http://www.kompetenznetz-lymphome.de), Rubrik „Klinische Studien“ heruntergeladen werden.

## Neues aus der Industrie

### Aktuelle Publikationen: Hohe Lebenserwartung für Patienten mit fortgeschrittener chronischer lymphatischer Leukämie (B-CLL) nach MabCampath®-Behandlung

Nach neuesten Erkenntnissen aus Phase II-Studien kann unter Umständen eine Verlängerung des Überlebens Chemotherapie-refraktärer B-CLL-Patienten nach einer Behandlung mit dem Anti-CD52-Antikörper MabCampath® (Alemtuzumab) erwartet werden. Rai et al. (J. Clin. Oncol. 20, pp 3891, 2002) behandelten 24 mehrfach vortherapierte Patienten mit fortgeschrittener, Fludarabin-refraktärer CLL mit 3 x 30 mg wöchentlich MabCampath® intravenös für maximal 16 Wochen. Ein Drittel der Patienten sprach für median 15 Monate auf die MabCampath®-Behandlung an. Bemerkenswert ist, dass das mediane Überleben mit 28 Monaten deutlich länger war als für diese Patientengruppe erwartet. Besonders profitierten die "Responder" von der MabCampath®-Behandlung mit einer medianen Überlebenszeit von 36 Monaten.

Diese Ergebnisse bestätigen die Daten einer ebenfalls vor kurzem publizierten internationalen Studie mit 93 Fludarabin-refraktären Patienten, in der die Therapie mit MabCampath® zu einem Ansprechen von 33 Prozent und zu einem medianen Überleben von 16 Monaten (32 Monate für Responder) geführt hat (Keating et al., Blood 99, pp 3554, 2002). Diese aus nicht-randomisierten Studien im historischen Vergleich gewonnenen Daten müssten nun zur Bestätigung eines möglichen Überlebensvorteils in einer prospektiv randomisierten Studie mit einem entsprechenden Kontrollkollektiv erhoben werden.

Vor dem Hintergrund der sehr schlechten Prognose von Fludarabin-refraktären Patienten, bei denen mit bisherigen Therapieoptionen nur mit 22 Prozent Ansprechen und einem medianen Überleben von zehn Monaten zu rechnen ist (Keating et al., Leukemia and Lymphoma 43, pp 1755, 2002), stellen die Ergebnisse mit MabCampath® einen signifikanten Fortschritt dar. Dies hat bereits im Juli 2001 zur Zulassung des Antikörpers durch die europäische Zulassungsbehörde EMEA geführt.

Über eine exzellente Tumorkontrolle mit 87 Prozent Ansprechen, darunter 19 Prozent Komplettremissionen, ist kürzlich auch in der Primärbehandlung der CLL mit MabCampath® berichtet worden (Lundin et al., Blood 100, pp 768, 2002). In dieser Studie wurden 3 x 30 mg des Antikörpers für bis zu 18 Wochen subkutan verabreicht. Die subkutane Applikation könnte durch eine bessere Verträglichkeit und einen geringeren Zeitaufwand gegenüber der Infusion vorteilhaft sein. Ob durch die subkutane Applikation die Anwendung von MabCampath® weiter optimiert werden kann, wird derzeit in der CLL2H-Studie der Deutschen CLL-Studiengruppe (DCLLSG) geprüft (Infos unter Tel. 089 - 2180-6774 oder [www.dclls.de](http://www.dclls.de)).

### Weitere Informationen:

Dr. Karin Grassmann, Medac Schering Onkologie GmbH  
Tel.: 089 - 7451 4430, E-Mail: [k.grassmann@mso-pharma.de](mailto:k.grassmann@mso-pharma.de), Internet: [www.mso-pharma.de](http://www.mso-pharma.de).

### Aranesp® und Neulasta™ haben die europäische Zulassung zur Behandlung von Krebspatienten erhalten

Amgen hat jetzt die europäische Zulassung für Darbepoetin alfa (Aranesp®) erhalten. Mit dem Medikament werden Anämien bei erwachsenen Krebspatienten behandelt, die eine Chemotherapie erhalten. Gleichzeitig ist auch Pegfilgrastim (Neulasta™) zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien bei Patienten, die eine Chemotherapie erhalten, für Europa zugelassen worden. Diese europäischen Zulassungen sind unmittelbar auch in Deutschland gültig.

Darbepoetin alfa hat im Vergleich zu r-HuEPO eine zwei- bis dreifach verlängerte Serumhalbwertszeit in vivo und erlaubt daher eine seltenere Applikation bei verbesserter Wirksamkeit. Pegfilgrastim stimuliert spezifisch die Bildung neutrophiler Granulozyten und muss nur einmal pro Chemotherapie-Zyklus verabreicht werden. Beide Präparate werden dazu beitragen, die Behandlung schwerer Nebenwirkungen infolge von Chemotherapien zu vereinfachen.

Zwischen 50 und 60 Prozent aller Patientinnen und Patienten, die sich einer Chemotherapie unterziehen, leiden an einer Anämie. Die Blutarmut geht häufig einher mit dem Erschöpfungssyndrom Fatigue, das sich durch Müdigkeit, ein starkes Mattigkeitsgefühl und Kurzatmigkeit äußert, so dass es den Betroffenen kaum möglich ist, die Dinge des täglichen Lebens zu verrichten. Die Blutarmut wird noch immer unterschätzt, oftmals nur unzureichend mit Bluttransfusionen behandelt und lediglich in zehn Prozent der Fälle wirksam mit blutbildenden Substanzen korrigiert.

Mit der Zulassung folgt die Europäische Kommission der Empfehlung ihres wissenschaftlichen Beraterkomitees. Diese Zulassung ist in allen EU-Ländern gültig. Die Zeitpunkte der Markteinführung von Aranesp® unterscheiden sich jedoch in den einzelnen Ländern je nach unterschiedlichen nationalen Regelungen zu Preisverhandlungen und Erstattungsfragen.

### Weitere Informationen:

Robert Unterhuber, Director Scientific and Institutional Communication AMGEN GmbH  
Tel.: 089 - 149096-1600, E-Mail: [robertu@amgen.com](mailto:robertu@amgen.com), Internet: [www.amgen.de](http://www.amgen.de).

## IV. Internationaler Workshop der Deutschen CLL-Studiengruppe (DCLLSG), Kloster Irsee, 13. bis 15. September 2002

### Neue Therapiestrategien bei chronisch lymphatischer Leukämie

**G. Fingerle-Rowson.** Die chronische lymphatische Leukämie (CLL) ist ein leukämisches Non-Hodgkin-Lymphom der B-Zellreihe. Es kommt zur klonalen Expansion von morphologisch reifen, aber immunologisch inkompetenten naiven B- oder memory-B-Zellen. Nach der derzeit favorisierten Hypothese, so Federico Caligaris-Cappio, Turin/Italien, wird die CLL als akkumulative Störung auf dem Boden einer Fehlregulation apoptotischer Signale betrachtet. Die CLL ist durch einen sehr heterogenen Krankheitsverlauf charakterisiert, bei der laut Guillaume Dighiero, Paris/Frankreich, die so genannte „Drittelregel“ gilt: Ein Drittel der Patienten benötigt niemals eine Behandlung, bei einem Drittel folgt auf eine zunächst indolente Phase die Progression, und bei einem weiteren Drittel verläuft die Erkrankung initial aggressiv.

Bisher wurde zur Abschätzung der Prognose und der sich daraus ergebenden Therapieplanung die Stadieneinteilung von Binet und Rai verwendet. Damit ließ sich jedoch insbesondere bei der wachsenden Zahl jüngerer Patienten in frühen Stadien der Erkrankung die individuelle Prognose nicht ausreichend genau einschätzen. In den vergangenen Jahren konnten laut Nicholas Chiorazzi, New York/USA, mit der Zytogenetik und dem IgVH-Mutationsstatus neue molekulargenetische Risikoparameter identifiziert werden, mit denen sich CLL-Subgruppen besser nach Krankheitsaktivität und klinischem Verlauf definieren lassen. Die neuen Prognoseparameter haben auch Eingang in die Therapieentscheidung gefunden. Wie Emili Montserrat, Barcelona/Spanien, erläuterte, sollen alle Patienten mit einer Hochrisiko-Konstellation bereits in frühen Stadien behandelt werden.

Mit den bisher eingesetzten chemotherapeutischen Behandlungsoptionen ließ sich der maligne CLL-Klon in der Regel nicht vollständig eliminieren, was zu regelmäßigen Rezidiven führte. Durch den Einsatz monoklonaler Antikörper gegen CD52 (Alemtuzumab) oder gegen CD20 (Rituximab) in Kombination mit Chemotherapeutika eröffnen sich neue therapeutische Möglichkeiten. Die ersten Ergebnisse zur kombinierten Immuno-Chemotherapie aus den Phase II-Studien von John Byrd, Ohio/USA, sowie von Michael Keating, Texas/USA, zeigen, dass die Gabe von Rituximab die Effektivität der Chemotherapie deutlich verbessert. Die Kombinationstherapie Fludarabin/Cyclophosphamid + Rituximab (FC+R) hat bisher in der CLL-Therapie unerreichte Ansprechraten erzielt (overall response rate: 95 Prozent, komplette Remissionen: 67 Prozent). Alemtuzumab wird derzeit laut P. Hillmen, Leeds/UK, in mehreren Studien auf seinen Wert in der Primär-, Rezidiv- und Erhaltungstherapie getestet und stellt ebenfalls einen neuen, hocheffektiven Baustein in der CLL-Therapie dar. Weitere monoklonale Antikörper sind nach den Worten von Bruce Cheson, Washington DC/USA, in der Entwicklung.

Die DCLLSG initiiert derzeit eine neue Generation von CLL-Studien, die die neuen Erkenntnisse in Risikoabschätzung und Therapie der CLL integrieren und die kombinierte Immuno-Chemotherapie in Primär- und Rezidivtherapie verfügbar machen werden. In Kürze neu aktivierte Studien sind:

- CLL2G: CHOP+Rituximab in Rezidivtherapie (Phase II)
- CLL2H: Alemtuzumab in Rezidivtherapie (Phase II)
- CLL8: FC+R in Primärtherapie (Phase III).

#### Weitere Informationen:

Studiensekretariat der DCLLSG, Tel.: 089 - 2180-6774, E-Mail: [cllstudie@lrz.uni-muenchen.de](mailto:cllstudie@lrz.uni-muenchen.de)

## Termine

06.02.2003	Mitgliederversammlung des Kompetenznetzes (ab 18 Uhr), Köln
07.02.2003	Projektleitertreffen des Kompetenznetzes, Köln
07.-08.03.2003	EbM-Fortgeschrittenenkurs für niedergelassene Hämatologen/Onkologen, Frankfurt
21.-22.03.2003	Treffen der AG Qualitätsmanagement, Köln
29.04.2003	Vortrag des Kompetenznetzes im Rahmen eines gemeinsamen Symposiums der internistischen Kompetenznetze in der Medizin während der DGIM-Jahrestagung, Wiesbaden; außerdem dort: gemeinsame Pressekonferenz und Infostand der Kompetenznetze in der Medizin
28.-29.06.2003	6. bundesweiter DLH-Patienten-Kongress für Leukämie- und Lymphom-Patienten, Angehörige, Pflegekräfte und Ärzte, Leipzig
11-12.10.2003	Non-Hodgkin-Lymphome – Symposium für Patienten und Angehörige, Dortmund

Weitere Informationen und aktuelle Termine finden Sie auf unserer Homepage.

#### Herausgeber

Kompetenznetz Maligne Lymphome  
Sprecher: Prof. Dr. Volker Diehl KÖLN

#### Redaktion und Lektorat

Antje Schütt M.A. (as) KÖLN  
Dr. Olaf Schickling (os) KÖLN  
Roman Skripnitchenko (rs) KÖLN  
PD Dr. Annegret Herrmann-Frank (ahf) KÖLN  
(verantwortlich)  
Unter Mitarbeit der Projektleiter und der Studiengruppen des Kompetenznetzes

#### Layout

Stefanie Naumann KÖLN  
tv/web-design & illustration  
E-Mail: [snaumann@netcologne.de](mailto:snaumann@netcologne.de)

#### Druck

Druckhaus Locher KÖLN

#### Copyright

Kompetenznetz Maligne Lymphome

#### Bezug

Der Newsletter erscheint halbjährlich und kann kostenlos bei der Zentrale des Kompetenznetzes angefordert werden.

#### Anschrift der Redaktion

Zentrale des Kompetenznetzes Maligne Lymphome  
Klinik I für Innere Medizin  
Universität zu Köln  
Joseph-Stelzmann-Straße 9  
50924 Köln  
Tel.: 0221 - 478-7400  
Fax: 0221 - 478-7406  
E-Mail: [lymphome@medizin.uni-koeln.de](mailto:lymphome@medizin.uni-koeln.de)  
[www.kompetenznetz-lymphome.de](http://www.kompetenznetz-lymphome.de)

Die vollständigen Adressen der Autoren finden Sie auf unserer Homepage oder können in der Netzwerkzentrale erfragt werden.

Die Inhalte namentlich gekennzeichnete Beiträge liegen in der Verantwortung der jeweiligen Autoren.

