



Prof. Dr. M. Hallek KÖLN (Vorsitzender), Prof. Dr. W. Hiddemann MÜNCHEN, Prof. Dr. H. Stein BERLIN,
PD Dr. S. Schmitz KÖLN, Prof. Dr. M. Pfreundschuh HOMBURG/SAAR, Prof. Dr. A. Engert KÖLN, Prof. Dr. H. Einsele WÜRZBURG,
Prof. Dr. R.-P. Müller KÖLN, PD Dr. R. U. Trappe KIEL

Inhalt

Kompetenznetz

- Broschürenversand S. 1
- Fortbildungen S. 2
- Kurzmitteilungen S. 2
- Telefonaktion 2010 S. 3

Studien und Studiengruppen

- Wichtige Publikationen:
CLL8 und HD 10 S. 3
- ASH-Highlights der
KML-Studiengruppen S. 4

Neues aus der Industrie S. 7

Hilfe & Unterstützung

- Virtuelle Selbsthilfegruppen S. 8

Impressum S. 8

Termine

01.-03.02.2011_Mannheim

Symposien des ELN und des Kompetenznetzes „Akute und chronische Leukämien“

04.02.2011_Münster

Studientreffen der DSGL

12.03.2011_Köln

Kölner Hämatologie-Kurs (Teil I)

5.-7.05.2011_Wiesbaden

Studientreffen der DSHNHL

7./8.05.2011_Heidelberg

3rd Heidelberg Myeloma Workshop

12.-14.05.2011_Arlington/Virginia (USA)

1st Int. Symposium on Childhood, Adolescent and Young Adult Hodgkin Lymphoma

27.05.2011_Bonn

Studientreffen der GMMG

18./19.06.2011_Würzburg

14. DLH-Patientenkongress

24.06.2011_Köln

Wissenschaftliches Symposium der CHMG

02.07.2011_Köln

Kölner Hämatologie-Kurs (Teil II)

Weitere Informationen und Termine gibt es unter www.lymphome.de.

Grußwort

Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Leserinnen und Leser,



mit Ablauf dieses Jahres steht das KML seit insgesamt 18 Monaten auf eigenen Füßen: In der Organisationsform eines eingetragenen, gemeinnützigen Vereins werden die zahlreichen Aufgaben und Projekte durch den gewählten Vorstand gelenkt und mithilfe der KML-Geschäftsstelle umgesetzt. Finanziell trägt sich das KML durch die Beiträge der ordentlichen Mitglieder sowie einer stetig zunehmenden Zahl an Fördermitgliedern und Spendern. Darüber hinaus gibt es einzelne Projekte, die durch Kooperationen mit Stiftungen, Krankenkassen, der Patientenselbsthilfe, der Industrie und der Universität zu Köln zustande kommen. Alle Projekte und Aufgabenbereiche des KML verfolgen ein Ziel: nämlich die Arbeit der deutschen Lymphom-Forschungsgruppen zu unterstützen und ihre Erkenntnisse schnellstmöglich zu den Patienten und ihren behandelnden Ärzten zu bringen. Dieser Aufgabe trägt auch dieser KML-Newsletter Rechnung: Erstmals stellen die KML-Studiengruppen ihre Anfang Dezember beim größten internationalen Hämatologen-Kongress der American Society of Hematologie (ASH) präsentierten Erkenntnisse in kurzen Zusammenfassungen vor.

Für 2011 wünsche ich Ihnen Schaffenskraft, Zuversicht und viel Erfolg und unseren Patientinnen und Patienten eine baldige Besserung.

Ihr

Prof. Dr. med. Hermann Einsele

Kompetenznetz

KML-Broschüren erfreuen sich großer Nachfrage

B. Fath, A. Stadelmann. In den vergangenen 12 Monaten wurden von den Mitarbeiterinnen der KML-Geschäftsstelle fast 20.000 Broschüren, Kurzinformationen und anderes Informationsmaterial des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. an über 600 Interessenten verschickt. Knapp die Hälfte der Anfragen kam von Patienten oder deren Angehörigen. Die restlichen Empfänger waren Ärzte, Institutionen und Organisationen, die die KML-Informationsschriften zur Weitergabe an Betroffene anforderten. Besonders gefragt waren mit jeweils mehr als 4.000 Stück die im Juli 2010 vom KML herausgegebenen Flyer „Multiples Myelom“ und „Chronische Lymphatische Leukämie“. Die Broschüren „Maligne Lymphome“ (Neuaufgabe im Mai 2010) und „Aktuelle Studien 2009“ wurden ebenfalls rund 4.000 Mal verschickt. Die Broschüren sind kostenlos und werden den Bestellern

zugeschickt, ohne Versandkosten in Rechnung zu stellen. Um dieses Serviceangebot des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. zu unterstützen sind Spenden willkommen! Die Bankverbindung lautet: Sparkasse KölnBonn, BLZ 370 501 98, Konto 1 929 523 445. Ebenso besteht die Möglichkeit, das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. durch eine Fördermitgliedschaft zu unterstützen. Informationen zur KML-Fördermitgliedschaft können in der KML-Geschäftsstelle angefordert werden. Alle relevanten Informationen und Formulare gibt es auch auf der KML-Website www.lymphome.de.

Weitere Informationen:

Dr. Birgit Fath / Angelika Stadelmann
Tel.: 0221-478 7400
lymphome@uk-koeln.de



KML-Experten berieten Patienten und Angehörige in bundesweiter Telefonaktion

S. Hellmich. Am 15. September 2010 haben sieben Experten des KML zum dritten Mal die Fragen von Patienten und Angehörige zu verschiedenen Lymphomkrankungen beantwortet. Insgesamt 115 Gespräche wurden in der Zeit zwischen 18 und 20 Uhr im Kölner Call-Center entgegengenommen. Das hochkarätig besetzte Experten-Team hat insgesamt etwa 700 Minuten gesprochen – dies entspricht einer Beratungsleistung von knapp 12 Stunden. Durchschnittlich sprachen die Experten mit den Anrufern etwa sechs Minuten, längere Gespräche dauerten aber auch bis zu einer halben Stunde. Die Telefonaktion wird seit 2008 gemeinsam von der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) und dem Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) anlässlich des Welt-Lymphom-Tages im September durchgeführt.

Das Experten-Team 2010

Prof. Dr. Michael Hallek (CLL),
Prof. Dr. Hermann Einsele (Multiples Myelom),
Prof. Dr. Volker Diehl (Hodgkin Lymphom),
Prof. Dr. Wolfgang Hiddemann (Indolente Lymphome), Prof. Dr. Bertram Glass (Aggressive Lymphome), Prof. Dr. Michael Herold (Indolente & Aggressive Lymphome),
PD Dr. Ralf Ulrich Trappe (PTLD)



Alle Anrufer wurden fachkundig von Dr. Ulrike Holtkamp oder Dr. Inge Nauels (beide DLH) mit den Experten im Studio (oben rechts im Bild: Prof. Dr. Hermann Einsele, unten links: Prof. Dr. Michael Hallek) oder den in ihren Kliniken telefonierenden Experten verbunden.

Unterstützt wurden sie dabei vom DLH-Vorsitzenden Ralf Rambach und Mitarbeiterinnen der KML-Geschäftsstelle (Foto unten rechts, v.l.n.r.: Silke Hellmich, Laura Borgolte, Ralf Rambach, Kristina Bensberg-Bäumer).

Studiengruppen

Herausragende Publikationen der KML-Studiengruppen

Weniger Therapie bei gleichem Erfolg: Studie zum frühen Hodgkin-Lymphom im NEJM veröffentlicht

S. Hellmich. Patienten mit einem Hodgkin Lymphom in einem frühen Stadium haben heute hervorragende Heilungschancen, wenn sie mit einer Chemotherapie bestehend aus den Wirkstoffen Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin und Dacarbacin (ABVD) gefolgt von einer Bestrahlung der betroffenen Lymphknotenregionen (Involved Field-Bestrahlung) behandelt werden. Im September 2010 wurden im renommierten New England Journal of Medicine die Ergebnisse der HD10-Studie der Deutschen Hodgkin Studiengruppe publiziert. Sie belegen, dass die Anzahl der Chemotherapiezyklen von 4 auf 2 halbiert und die Intensität der Bestrahlung um 30 Prozent (Reduktion von 30 Gy auf 20 Gy) verringert werden können, ohne den Behandlungserfolg zu gefährden. Patienten, die mit der reduzierten Dosis behandelt wurden, litten deutlich weni-

ger an akuten Nebenwirkungen. Die an der Studie beteiligten Wissenschaftler gehen davon aus, dass es langfristig auch zu einer Verringerung von Therapie-verursachten Spätschäden kommen wird. „Die Ergebnisse dieser Studie stellen einen neuen Standard in der Behandlung von Hodgkin-Patienten im Stadium I und II dar“, so Andreas Engert, Leiter der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSG). Zukünftige Studien werden zeigen, ob und für welche Patientengruppen die Dosis weiter reduziert werden kann.

Literatur: Engert A, Plütschow A, Eich HT et al. Reduced Treatment Intensity in Patients with Early Stage Hodgkin's Lymphoma. N Engl J Med 2010; 363:640-652 (August 12, 2010). DOI: 10.1056/NEJMoa1000067

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Andreas Engert
Leiter der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSG)

Klinik I für Innere Medizin
Uniklinik Köln, D-50924 Köln
Tel.: 0221 478-5966
a.enger@uni-koeln.de

Überlebens-Chancen verbessert: DCLLSG entwickelt neuen Therapiestandard für Leukämie

S. Hellmich. Der Lancet, eine der renommiertesten Fachzeitschriften der Medizin, berichtete im Oktober über die Ergebnisse der CLL8-Studie der Deutschen CLL Studiengruppe. Erstmals konnte durch einen medikamentösen Therapieansatz die Überlebenszeit von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) deutlich verlängert werden. In der veröffentlichten Studie wurden insgesamt 817 zuvor nicht therapierte Patienten in 190 Behandlungszentren, die über 11 Länder verteilt sind, nach dem Zufallsprinzip zwei Gruppen zugeteilt. Die eine Patientengruppe erhielt eine Chemoimmuntherapie bestehend aus

Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab, die andere eine Chemotherapie ohne Rituximab. Zentrales Resultat der Studie: Das Ansprechen und die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten, die die Chemoimmuntherapie erhielten, hatte sich deutlich verbessert: Unmittelbar nach der Therapie erreichte fast die Hälfte (44 %) der mit Rituximab behandelten Patienten eine komplette Remission. In der Vergleichsgruppe ohne Rituximab traf das nur auf knapp ein Viertel (22 %) der Patienten zu. Drei Jahre nach der Behandlung lebten noch 87 % der zusätzlich mit Rituximab behandelten Patienten. Dem steht eine Überlebensrate von 83 % bei den Patienten, die allein die Chemotherapie erhalten hatten, gegenüber. Wissenschaftler gehen davon aus, dass sowohl die Qualität der Remissionen als

auch der Wirkmechanismus des Rituximab, das gezielt die Leukämiezellen abtötet, für die besseren Überlebenschancen der CLL-Patienten verantwortlich sind. Darüber hinaus zeigte die Studie, dass bestimmte Subgruppen von Patienten unterschiedlich von der Chemoimmuntherapie profitieren. Veränderungen an den Chromosomen, die mittels genetischer Tests erkennbar sind, waren dabei der bedeutendste Faktor. Studienleiter Michael Hallek betont: „Die CLL8-Studie wird die Behandlungsstrategie der CLL stark verändern. Wir werden ab jetzt unsere Behandlung nach der Genetik und Biologie der Leukämie maßschneidern. Jetzt gilt es, den Therapieerfolg durch eine Erhaltungsbehandlung zu bewahren.“ Dies soll in künftigen Studien getestet werden.

Literatur: M Hallek, K Fischer, G Fingerle-Rowson et al. Addition of rituximab to fludarabine and cyclophosphamide for patients with chronic lymphatic leukaemia: a randomized, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2010, 376:1164-74. DOI: S0140-6736(10)61381-5. P Hillmen. Chronic lymphocytic leukaemia – moving towards cure? *Lancet* 2010, 376:1122-1124. DOI: S0140-6736(10)61512-7

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Michael Hallek
Leiter der Deutschen CLL Studiengruppe & Direktor der Klinik I für Innere Medizin
Uniklinik Köln, D-50924 Köln
Tel.: 0221 478-4400 (ServiceCenter)
michael.hallek@uni-koeln.de

ASH-Highlights 2010: Präsentationen der KML-Studiengruppen beim Kongress der American Society of Hematologie (ASH)

Multiples Myelom

Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM)

S. Knop, H. Einsele. Die Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM) präsentierte auf dem diesjährigen Kongress der American Society of Hematology (ASH) nach 75 eingeschlossenen Patienten mit neu diagnostiziertem Myelom (9/2009-7/2010) die ersten Ergebnisse ihrer DSMM XII-Studie und stellte eine Untersuchung zu prognostischen Faktoren von Veränderungen an den Chromosomen vor.

Wirksamkeit und Sicherheit von RAD bei neu diagnostiziertem multiplen Myelom – erste Ergebnisse einer Phase-II-Studie

In dieser Studie wird bei Patienten im Alter bis zu 65 Jahren das RAD Protokoll (Lenalidomid, Adriamycin und Dexamethason) als Induktionstherapie im Rahmen einer am individuellen Patientenrisiko ausgerichteten Transplantationsstrategie geprüft. Dabei erhalten alle Patienten zwei Transplantationen und im Anschluss eine Lenalidomid-Erhaltungstherapie für ein Jahr. Bei Vorliegen eines höheren Risikoprofils soll die zweite Stammzelltransplantation allogene sein. RAD hatte bereits im Rahmen der DSMM VII-Studie bei intensiv vorbehandelten Myelompatienten sehr gute Ansprechraten und qualitativ hochwertige Remissionen bei gleichzeitig guter Verträglichkeit erzielt.

Ergebnis: Nach vier Zyklen RAD sprachen 10 von 17 Patienten auf die Induktionstherapie an und erreichten eine sehr gute Krankheitskontrolle im Sinne einer sehr guten partiellen (6

Patienten), kompletten (2 Patienten) bzw. stringent-kompletten Remission (2 Patienten). Insgesamt wurden 25 SAEs (= schwerwiegende unerwünschte Ereignisse) für 16 Patienten berichtet, die meisten von ihnen wurden als mit der medikamentösen Therapie zusammenhängend beschrieben. Unter anderem traten vier venöse thromboembolische Komplikationen, drei Fälle von Fieber und zwei Synkopen auf.

Fazit: Diese ersten Daten deuten an, dass RAD, ähnlich wie in der Rezidivsituation, nach einer definierten Zyklusanzahl auch in der Primärtherapie zu einer hohen Rate an raschen und tiefen Krankheitsremissionen führt.

Literatur: Knop S. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.-7. Dec. 2010, Abstr. #1945.

Prognostische Bedeutung chromosomaler Veränderungen bei älteren Myelompatienten

Obwohl bekannt ist, dass chromosomale Aberrationen ein wichtiger prognostischer Faktor bei Myelompatienten sind, gibt es wenige Daten zu älteren Patienten. In dieser Arbeit wurde die Bedeutung chromosomaler Veränderungen bei Patienten aus der DSMM II-Studie untersucht, für die Knochenmark mittels FISH-Molekularzytogenetik analysiert worden war. Im Rahmen des Studienprotokolls waren 549 Patienten im Alter zwischen 60 und 70 Jahren behandelt worden. Das Behandlungskonzept sah eine kurze Induktion (randomisierter Vergleich: Dexamethasonstoßtherapie versus Anthrazyklin-Dexamethason-Kombination) gefolgt von einer Stammzellmobilisierung und schließlich zwei Zyklen Hochdosistherapie mit Melphalan 140 mg/m² vor. Für die aktuelle Auswertung lagen

Knochenmarkproben von 289 Patienten mit einem medianen Alter von 64 Jahren vor. Untersucht wurden die Chromosomenbanden 1q21.2, 6q21, 8p11.2, 9q34, 11q25, 13q14, 14q32, 17p13 und 22q11.

Ergebnis: Nach einer Nachbeobachtungszeit von 82 Wochen waren die folgenden Aberrationen mit signifikant kürzerem ereignisfreien Überleben (EFS) assoziiert: Deletion 17p13 (17p-; 55 vs. 93 Wochen, p<0,0001); Translokation t(4;14) (65 vs. 95 Wochen, p<0,001), Zugewinne im Bereich 1q21.2 (79 vs. 99 Wochen, p=0,0002); Deletion 13q14 (82 vs. 99 Wochen, p=0,03) und Deletion 8p11.2 (8p-; 80 vs. 95 Wochen, p=0,04). In einer multivariaten Analyse waren die Deletion 17p13, die Translokation t(4;14), Zugewinne am Chromosom 1q sowie der Serummarker beta-2-Mikroglobulin jeweils signifikant mit den Therapieergebnissen korreliert.

Fazit: Die Untersuchung dieser großen Gruppe einheitlich behandelter Patienten legt nahe, dass chromosomale Veränderungen insbesondere 17p-, t(4;14) und +1q21.2 einen starken prognostischen Faktor für Myelompatienten darstellen.

Literatur: Liebisch P. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.-7. Dec. 2010, Abstr. #1914.

German-Speaking Myeloma Multi-center Group (GMMG)

Bortezomib in der Erstlinientherapie: Ergebnisse der GMMG-HD4/HOVON-65-Studie

R. Mehra, U. Bertsch, H. Goldschmidt. Anlässlich der ASH-Jahrestagung 2010 wur-



den in zwei Vorträgen und einer Posterpräsentation Ergebnisse der gemeinsam von der German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG) und der holländischen HOVON-Gruppe durchgeführten GMMG-HD4/HOVON-65-Studie präsentiert. Die Studie untersuchte die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Bortezomib-haltigen Therapie für Patienten mit neu diagnostiziertem Myelom. Patienten im experimentellen Arm B erhielten 3 Zyklen einer Induktionstherapie mit Bortezomib (PAD) vor einer Hochdosistherapie (Melphalan 200mg/m², HDM) mit autologer Stammzelltransplantation und einer Erhaltungstherapie mit Bortezomib (1,3mg/m² alle 2 Wochen) über zwei Jahre. Patienten im Vergleichsarm A erhielten eine Induktionstherapie mit Vincristin (VAD) und eine Thalidomid-Erhaltungstherapie (50mg/Tag).

Ergebnisse: Mit der Bortezomib-haltigen Therapie ließen sich nach der Induktion höhere Raten an Komplettremissionen (CR) und CR mit positiver Immunfixation (nCR) erzielen und das Ansprechen insgesamt verbessern. Die Auswertung der Daten der ersten 626 von 833 Patienten zeigte eine Verbesserung gegenüber dem Standardarm auch für den primären Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) sowie für das Gesamtüberleben (OS). Die Erhaltungstherapie wurde bei 67% (Arm A) bzw. 57% (Arm B) der Patienten begonnen. Bei 9% der Patienten wurde die Bortezomib-Gabe in der Erhaltungstherapie aufgrund von Toxizität beendet (gegenüber 31% in Arm A), bei 27% wurde eine Dosisreduktion notwendig. Polyneuropathien 3. und 4. Grades traten im Arm B häufiger auf als im Vergleichsarm (16% vs. 7%). Eine Verbesserung des Therapieerfolgs konnte in Arm B auch für Patienten, die an einer eingeschränkten Nierenfunktion litten, erreicht werden. Für Patienten, die vor Therapiebeginn eine Kreatinin-Konzentration von 2–5mg/dl aufwiesen, konnte in Arm B ein ähnlich gutes Ansprechen und Überleben beschrieben werden wie für Patienten mit normaler Nierenfunktion. Für die GMMG-Patienten wurde eine zentrale FISH-Diagnostik durchgeführt. Die Ergebnisse bestätigen die signifikant ungünstige prognostische Bedeutung der Aberrationen t(4;14), del17p13 und +1q21 auf das PFS und OS im Standardarm. Durch die Bortezomib-haltige Therapie konnte der Therapieerfolg von Patienten mit Translokation t(4;14) und Zugewinn +1q21 signifikant verbessert werden.

Fazit: Eine Induktionstherapie mit PAD vor der Hochdosistherapie gefolgt von einer Bortezomib-Erhaltungstherapie führt zu besseren Therapieergebnissen als eine VAD-Induktions- und Thalidomid-Erhaltungstherapie, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nie-

renfunktion oder den zytogenetischen Veränderungen t(4;14) und +1q21.

Literatur: Sonneveld P. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.–7. Dec. 2010, Abstr. #40.; Scheid C. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.–7. Dec. 2010, Abstr. #2396; Goldschmidt H. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.–7. Dec. 2010, Abstr. #305.

CLL – Chronische Lymphatische Leukämie

Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)

A. Fink, N. Pflug, M. Hallek. Die Deutsche CLL Studiengruppe war beim amerikanischen Hämatologenkongress 2010 mit vier Beiträgen vertreten. Neben einem Bericht über die Therapiedaten der ersten sechs Patienten der CLL11-Studie (Goede V. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.–7. Dec. 2010, Abstr. #1387) beschäftigten sich weitere Beiträge mit Faktoren, die das frühe Voranschreiten der Erkrankung nach einer Erstlinientherapie voraussagen können. Diese Erkenntnisse sind für die Planung weiterer Studien relevant, da sie zur Konzeption maßgeschneiderter Therapien führen können.

Die Bedeutung von Serumfaktoren für den Therapieerfolg: Daten aus der CLL8-Studie

Im Rahmen der CLL8-Studie wurde bei 616 der insgesamt 817 in die Studie eingeschlossenen Patienten untersucht, ob erhöhte Werte der drei Serummarker Thymidinkinase (TK), β_2 -Mikroglobulin (β_2m) und des löslichen CD23 (sCD23) einen Einfluss auf den Therapieerfolg hatten. Um unabhängige Faktoren für den Einfluss auf das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) zu entdecken, wurde eine multivariate Analyse mit zahlreichen Faktoren wie Alter, Geschlecht, Stadium der Erkrankung, Zeit seit Erstdiagnose, körperlicher Zustand (ECOG), Vorhandensein von β -Symptomen, Leukozytenzahl, Spiegel an sCD23, β_2m und TK, genomische Aberrationen, IGHV Status und Art der Therapie nach dem Cox-Regressions Modell durchgeführt. Mit Blick auf die Serummarker allein konnten die Patienten vier Risikogruppen zugeordnet werden: Patienten mit normalen Werten aller drei Serumparameter kamen in die Gruppe „niedriges Risiko“. Zur Gruppe „intermediäres Risiko“ wurden die Patienten gezählt, deren Werte für β_2m - oder für TK erhöht waren. In der Gruppe „hohes Risiko“ waren Patienten, bei denen der β_2m - und TK-Wert erhöht waren – bei gleichzeitig niedrigem sCD23-Spiegel. Patienten mit einem erhöhten sCD23-Wert wurden der Gruppe „sehr hohes Risiko“ zugeordnet – ungeachtet ihrer Werte für β_2m und TK.

Ergebnis: Zunächst konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem erhöhten Wert des sCD23-Spiegels signifikant weniger häufig eine komplette Remission erreichten und deutlich häufiger nicht auf die Therapie ansprachen. Auch hielt das mediane PFS in dieser Gruppe nur halb so lang an wie in der Gruppe der Patienten mit den niedrigen Serumwerten. Die multivariate Analyse zeigte darüber hinaus, dass eine Deletion am Chromosom 17p, erhöhte Werte für Thymidinkinase sowie die Art der Therapie unabhängige prädiktive Faktoren für das PFS und OS sind. Der Serummarker sCD23 und der IGHV-Mutationsstatus waren prädiktiv für das progressionsfreie Überleben. Alter und körperlicher Zustand (ECOG) beeinflussten das Gesamtüberleben. In den vier Risikogruppen war das mediane PFS mit 59,7; 49,3; 35 und 29,8 Monaten signifikant unterschiedlich, obgleich der Unterschied zwischen hohem und sehr hohem Risiko nicht signifikant war.

Fazit: Erhöhte Serumwerte für β_2m , TK und sCD23 sind geeignet, ein schlechteres Ansprechen des Patienten auf die Erstlinientherapie mit FC oder FCR vorauszusagen, und zwar unabhängig von anderen Faktoren.

Literatur: Fink A. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.–7. Dec. 2010, Abstr. #918., Zenz T. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.–7. Dec. 2010, Abstr. #2427; Bühler, A. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.–7. Dec. 2010, Abstr. #3609.

Hodgkin Lymphom

Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSG)

A. Engert. Die Deutsche Hodgkin-Studiengruppe (GHSG) konnte auf dem ASH in insgesamt vier Vorträgen und einer Fortbildungsveranstaltung ihre Fortschritte bei der Therapieoptimierung des Hodgkin Lymphoms vorstellen. So wurde anhand von Daten der HD15-Studie für Patienten in fortgeschrittenen Stadien erläutert, dass der hohe prognostische Wert einer Positronen-Emissions-Tomografie (PET) nach Abschluss der Chemotherapie zumindest bei BEACOPP-vorbehandelten Patienten in fortgeschrittenen Stadien die Identifikation derjenigen erlaubt, die eine zusätzliche Strahlentherapie benötigen (Engert A. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.–7. Dec. 2010, Abstr. #764). Außerdem zeigte die GHSG anhand einer Analyse der Behandlungsdaten älterer Hodgkin-Patienten (über 60 Jahre) der Studien HD10 und HD11, dass vier Zyklen ABVD zwar eine effektive Therapie für Hodgkin-Patienten in frühen und mittleren Stadien darstellt, bei Patienten über 60 Jahren jedoch mit einer wesentlich höheren Behandlungs-assoziiert-



ten Toxizität gerechnet werden muss (Böll B. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.-7. Dec. 2010, Abstr. #418). In einem weiteren Vortrag wurde die Auswertung der Lebensqualitätsbögen von insgesamt 3.208 Patienten der vierten Studiengeneration (HD10 – HD12) erläutert. Es zeigte sich, dass sowohl Lebensqualität als auch Fatigue bereits vor Beginn der Chemotherapie eine erhebliche Rolle spielen, sich aber mit der Therapie deutlich verbessern. Überraschenderweise haben Art und Intensität der Behandlung keinen negativen Einfluss auf die langfristige Lebensqualität oder Fatigue (Borchmann P. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.-7. Dec. 2010, Abstr. #935).

HD14: Neuer Therapiestandard für Hodgkin-Patienten im mittleren Stadium

Besondere Aufmerksamkeit erregte die Endauswertung der HD14-Studie für Patienten mit Hodgkin Lymphom (HL) in mittleren Stadien (Stadium I A, I B oder II A mit einem oder mehreren Risikofaktoren bzw. Stadium II B mit bestimmten Risikofaktoren). In dieser Studie wurden insgesamt 1.655 Patienten zwischen vier Zyklen ABVD oder zwei Zyklen BEACOPP eskaliert gefolgt von zwei Zyklen ABVD randomisiert. Alle Patienten erhielten anschließend eine Involved Field Strahlentherapie mit 30 Gy. Untersucht wurde, ob durch die frühzeitige Intensivierung der Behandlung mittels des BEACOPP-eskaliert-Schemas (BEACOPPesc) für diese Patientengruppe bessere Ergebnisse erzielt werden können.

Ergebnis: Das Gesamtansprechen auf die Therapie betrug in beiden Behandlungsgruppen zunächst 95%. Dann wurde über vier Jahre beobachtet, bei welcher Behandlung es häufiger zum Therapieversagen kommt (z.B. durch Fortschreiten der Krankheit, Rezidiv, ausbleibende Remission, Tod etc.) bzw. es wurde die Zeitspanne gemessen, in der diese Formen des Therapieversagen nicht aufgetreten sind (FFTF = Freedom from Treatment Failure). Es zeigte sich, dass die FFTF-Rate im Standardarm mit 89,3% (4x ABVD) signifikant niedriger lag gegenüber 94,7% im BEACOPPesc+ABVD-Arm ($p=0,0001$) – mit der intensiveren Behandlung also mittelfristig eine bessere Tumorkontrolle erzielt wurde, als mit der bisherigen Standardtherapie. Trotz etwas höherer hämatopoetischer Nebenwirkungen gab es zwischen beiden Therapiearmen keinen Unterschied bei der behandlungsassoziierten Mortalität oder bei sekundären Neoplasien.

Fazit: Die effektivere Therapie bestehend aus 2 Zyklen BEACOPPesc, 2 Zyklen ABVD

und einer Involved Field Strahlentherapie mit 30 Gy stellt im Rahmen zukünftiger GHSG-Studien den neuen Behandlungsstandard für Patienten in mittleren Stadien dar.

Literatur: Engert A. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.-7. Dec. 2010, Abstr. #765.

Mantelzell-Lymphom

Europäisches Mantelzell-Lymphom Netzwerk (EMCL)

Neuer Behandlungsstandard bei jüngeren Patienten mit Mantelzell-Lymphom

M. Dreyling. Das Mantelzell-Lymphom (MCL) ist durch kontinuierliche Rezidive und eine relativ schlechte Langzeitprognose nach einer alleinigen konventionellen Chemotherapie (z.B. R-CHOP, BR) gekennzeichnet. Das Europäische MCL Netzwerk konnte beim diesjährigen ASH mit seinen Ergebnissen der MCL Younger Studie einen neuen Behandlungsstandard für jüngere Patienten mit Mantelzell-Lymphom vorstellen. Nachdem die Europäische Studiengruppe im letzten Jahr ein verlängertes Gesamtüberleben nach autologer Stammzelltransplantation nachweisen konnte, wird mit den Ergebnissen der aktuellen Studiengeneration eine weitere Verbesserung der Therapie jüngerer Patienten belegt. Insgesamt 497 Patienten erhielten entweder 6 Zyklen R-CHOP gefolgt von einer myeloablativen Hochdosistherapie mit Cyclophosphamid und einer Ganzkörperbestrahlung (= TBI; Kontrollarm) oder zusätzlich hochdosiertes Cytarabin in Induktion (6 alternierende Zyklen R-CHOP und R-DHAP) und Konsolidierung (THAM: TBI, Ara-C und Melphalan; experimenteller Arm).

Ergebnis: Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 27 Monaten war die Rezidivrate im experimentellen Arm auf die Hälfte reduziert (10% vs. 20%) und der primäre Studienparameter „Zeit bis zum Therapieversagen“ entsprechend verlängert (Median noch nicht erreicht vs. 49 Monate, $p=0,038$). Das Gesamtüberleben nach drei Jahren ist in beiden Studienarmen vergleichbar (80% vs. 79%). Die Raten der hämatologischen Nebenwirkungen 3. und 4. Grades (Leukozytopenie 75% vs. 48%, Thrombozytopenie 74% vs. 9%) und die Nierentoxizität (2% vs. 0%) lagen während der Ara-C Induktion etwas höher, dagegen waren schwere Therapiekomplicationen nach autologer Transplantation in beiden Studienarmen vergleichbar (4% vs. 3%).

Fazit: Aufgrund des deutlich verbesserten progressionsfreien Überlebens stellt die Hochdosis-Ara-C-haltige Therapie mit autologer

Transplantation den neuen Therapiestandard für jüngere MCL-Patienten dar, an dem sich zukünftige Konzepte messen müssen.

Literatur: Hermine O. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.-7. Dec. 2010, Abstr. #110.

ZNS Lymphome

Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin Lymphome (DSHNHL)

ZNS-Beteiligung bei jüngeren Patienten mit aggressiven Lymphomen

N. Schmitz. Patienten mit aggressiven Lymphomen und einem Befall des zentralen Nervensystems (ZNS) haben eine extrem schlechte Prognose. Man weiß wenig über die Progression aggressiver Lymphome ins ZNS, die Häufigkeit von ZNS-Rezidiven, über Risikofaktoren oder die Wirksamkeit einer ZNS-Prophylaxe. Insgesamt hat die DSHNHL das Rezidivrisiko für jüngere und ältere Patienten mit aggressiven Lymphomen mittlerweile an nahezu 5.000 Patienten untersucht.

Ergebnis: Die auf dem diesjährigen ASH vorgestellte Untersuchung an 2.196 jüngeren Patienten (unter 60 Jahre) mit aggressivem B-Zell-Lymphom zeigte, dass bei 2,6% dieser Patienten auch nach einer modernen Chemoimmuntherapie (R-CHOP) Rezidive im ZNS auftreten, deren Prognose weiterhin ernst ist. Es gelang der DSHNHL, eine Gruppe jüngerer Patienten (unter 60 Jahren) mit einem niedrigen prognostischen Index (IPI = International Prognostic Index von 0 oder 1) zu identifizieren, bei denen auf eine routinemäßige ZNS-Prophylaxe wahrscheinlich verzichtet werden kann. Außerdem zeigte eine multivariate Cox-Analyse, dass eine erhöhte Laktatdehydrogenase (= LDH) und ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium (Stadium III oder IV) das Risiko für ein ZNS-Rezidiv signifikant erhöhen: Junge Patienten mit hohem IPI, ebenso wie ältere Patienten, erleiden in ca. 7% aller Fälle ein ZNS-Rezidiv bzw. die Erkrankung erweist sich als Therapie-unempfindlich. Es gelang jedoch nicht, anhand der Daten eine wirkliche Hochrisikogruppe von Patienten zu definieren, deren Rezidivrisiko so hoch einzuschätzen ist, dass eine routinemäßig Prophylaxe sinnvoll erscheinen könnte. Außerdem ist äußerst fraglich, ob die derzeit übliche prophylaktische Behandlung mit intrathekalem Methotrexat wirksam ist. Ebenso ist ungeklärt, ob andere Maßnahmen wie die intrathekale Injektion von liposomal verpacktem Cytosin-Arabinosid oder die systemische Gabe von Methotrexat wirksa-



mere Möglichkeiten für eine ZNS-Prophylaxe darstellen.

Fazit: Auch nach dieser Untersuchung bleibt offen, welche Patienten welcher prophylaktischen Behandlung zugeführt werden sollten. Aus diesem Grund gilt es neue Wege zu suchen, um die ZNS-Prophylaxe effektiver zu gestalten. Die DSHNHL wird in zukünftigen Studien untersuchen, ob eine systemische Methotrexat-Gabe wirksamer als eine intrathekale Injektion von Methotrexat ist.

Literatur: Schmitz, N. 52nd ASH Annual Meeting, 4.-7. Dec. 2010, Abstr. #112.

Deutsche Studiengruppe Primäre ZNS Lymphome (G-PCNSL-SG)

Unerwartete klonale Vielfalt bei systemischen Rezidiven primärer ZNS Lymphome

Fischer L, Korfel A, Thiel E. Primäre Lymphome des zentralen Nervensystems sind eine

seltene Form der extranodal auftretenden diffusen großzelligen B-Zell-Lymphome. Nach einer Ersttherapie auftretende Rezidive betreffen in der Regel das ZNS. Systemische Rezidive sind dagegen eine seltene und bisher wenig untersuchte Komplikation. Während des ASH-Kongresses stellte die G-PCNSL-SG eine Analyse von immunkompetenten Patienten mit primären ZNS Lymphomen (PCNSL) und systemischen Rezidiven (SR) vor, die das Ziel hatte, herauszufinden, ob es einen klonalen Zusammenhang zwischen dem Primärtumor und dem nachfolgenden Rezidiv gibt.

Ergebnis: Alle Patienten hatten als Erstlinientherapie eine auf Hochdosis-Methotrexat basierende Chemotherapie mit oder ohne Ganzhirnbestrahlung erhalten. Bei 26 (5,8%) der behandelten 450 Patienten trat ein systemisches Rezidiv auf – und zwar überwiegend extranodal (81%) auf. Das Gesamtüberleben entsprach dem der Gesamtkohorte. Ein molekularbiologischer Abgleich ergab, dass nur ein

Teil der systemischen Rezidive zum initialen PCNSL klonal verwandt war. Bei ca. 40% handelte es sich offensichtlich um Zweitlymphome. Bei den klonal verwandten Tumoren fanden sich somatische Mutationen, die im PCNSL vorhanden und im nachfolgenden systemischen Rezidiv fehlten und umgekehrt.

Fazit: Dies lässt auf einen klinisch stummen Klon als Ursprung für sowohl den Primärtumor als auch das nachfolgende Rezidiv schließen.

Literatur: Fischer L. et al. 52nd ASH Annual Meeting, 4.-7. Dec. 2010, Abstr. #3125.

Neues aus der Industrie

Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim

Zu den schwersten Toxizitäten einer myeloablativen Chemotherapie gehört die febrile Neutropenie (FN). Sie gilt als signifikanter Risikofaktor für infektionsassoziierte Morbidität und Mortalität. FN ist zudem ein häufiger Grund für Dosisreduktionen oder Zyklusverschiebungen, die die Überlebensprognose verschlechtern können. In einer Studie von Lyman et al. wurde untersucht, ob die primärprophylaktische Gabe von Pegfilgrastim das Überleben von Tumorpatienten in einer nicht selektierten Population beeinflusst. Es zeigte sich, dass die Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim zu einer signifikanten Verbesserung des Gesamtüberlebens führte. Patienten, die primärprophylaktisch G-CSF oder eine Sekundärprophylaxe mit Pegfilgrastim erhalten hatten, profitierten nicht in gleichem Maße. Die Hazard Ratio unter primärprophylaktischer Pegfilgrastim-Gabe betrug 0,412, was einer Reduktion der Mortalitätswahrscheinlichkeit um knapp 60% entspricht. Das Ergebnis war unabhängig von patientenindividuellen Risiken, Krankheitsstadien, der Behandlungsintensität oder anderen die Sterblichkeit potentiell beeinflussenden Faktoren. (Lyman GH et al., JCO 2008; 20 Suppl. Abstract 6552)

Weitere Informationen:

AMGEN GmbH
Tel.: 089 – 149090-0
www.amgen.de

Bendamustin bereichert moderne Therapiekonzepte

Fallbeispiele zeigen, dass Bendamustin als Monotherapie oder als Kombinationspartner für Rituximab die Therapieoptionen bei indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen, chronischer lymphatischer Leukämie und Multiplem Myelom erheblich erweitert und sich im klinischen Alltag etabliert hat. Bendamustin plus Rituximab (B-R) war in einer randomisierten multizentrischen Phase-III-Studie der Studiengruppe indolente Lymphome (StiL) bei Patienten mit unvorbehandelten follikulären, indolenten und Mantelzell-Lymphomen mit einem 20,1 Monate längeren progressionsfreien Überleben signifikant wirksamer und besser verträglich als CHOP-R (Rummel MJ et al. Blood 2009; 114(22): ASH Annual Meeting 2009, Abstr. #405). Im CLL2M-Protokoll der Deutschen CLL Studiengruppe (DCLLSG) wurde B-R sowohl bei rezidivierten Patienten mit CLL als auch in der Erstlinientherapie untersucht und zeigte sich auch hier hochwirksam und gut verträglich. Nun prüft eine internationale Phase-III-Studie, ob B-R eine Alternative zu Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab (FC-R) in der Primärtherapie der CLL ist.

Weitere Informationen:

Mundipharma GmbH
Tel.: 06431 – 701 0
www.mundipharma.de

Rituximab-Erhaltungstherapie beim follikulären Lymphom in allen Therapielinien zugelassen

Die Europäische Arzneimittelagentur EMA hat aufgrund der Ergebnisse der internationalen PRIMA-Studie die Zulassung für Rituximab in der Erstlinien-Erhaltungstherapie des follikulären Lymphoms erteilt. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Gabe von Rituximab alle zwei Monate über zwei Jahre das progressionsfreie Überleben (PFS) signifikant von 66% auf 82% verbessert und dabei das Rezidiv-Risiko halbiert (HR=0.5) (Salles GA et al. J Clin Oncol 2010; 28 (S15, Part I): 574s (ASCO 2010, Abstract #8004). In den aktuellen Leitlinien der European Society of Medical Oncology (ESMO) sowie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) ist die Rituximab-Erhaltungstherapie bereits als Standard in der Erstlinienbehandlung des follikulären Lymphoms definiert. Literatur: Dreyling M et al. Ann Oncol 2010; 21 (Suppl 5): v181-3 und <http://www.dgho.de/ontkopedia/Follikulaeres%20Lymphom>.

Weitere Informationen:

Roche Pharma AG
Tel.: 07624 – 14-3715
www.roche.de



Hilfe & Unterstützung

Virtuelle Selbsthilfegruppen für Patienten mit Leukämien und Lymphomen

H. Bassarek. Selbsthilfegruppen für Patienten mit Leukämien und Lymphomen gibt es seit Anfang der 90er Jahre, als sich erwachsene Leukämiepatienten mit ihren Angehörigen und Freunden zusammenfanden, um sich durch den Austausch von Erfahrungen gegenseitig zu helfen. Inzwischen gibt es rund 130 lokale Selbsthilfeinitiativen zu Lymphomen und Leukämien, deren Mitglieder sich regelmäßig treffen und unterstützen.

Parallel zum Ausbau lokaler Gruppen nutzen die Selbsthilfeinitiativen schon in den 90er Jahren das sich verbreitende World Wide Web, um Interessierten Informationen über Diagnosen, Therapien und Hilfsmöglichkeiten laienverständlich online zur Verfügung zu stellen. Diese Technologien im Internet haben seitdem eine rasante Entwicklung erfahren und bieten dem Nutzer neue Möglichkeiten der Interaktivität und der Zusammenarbeit (Stichwort Web 2.0). Soziale Netzwerke gewinnen weltweit außerordentlich große Teilnehmerzahlen und werden mittlerweile ganz selbstverständlich auch von der Selbsthilfe als Möglichkeit des interaktiven Informationsaustausches genutzt, da sie gerade für Patienten mit Leukämien und Lymphomen einige Vorteile bieten:

- Informationsfindung und Austausch sind z.B. während einer Akut-Behandlung auch leicht vom Krankenbett aus möglich.
- Patienten mit seltenen Diagnosen finden viele Gleichbetroffene im Netz, was in einer lokalen Selbsthilfegruppe so gut wie unmöglich ist.
- Für Patienten in Gebieten mit geringer Bevölkerungsdichte wird es möglich, ohne große Fahrtzeiten mit anderen Betroffenen in Kontakt zu treten.

- Gerade jüngere Patienten der so genannten Google-Generation, gehen immer häufiger dazu über, Informationen und Austausch hauptsächlich im Internet zu suchen.

Seit einigen Jahren gibt es deswegen Initiativen, die über das Anbieten eines Internet-Diskussionsforums hinausgehen und sich als Online- oder virtuelle Selbsthilfegruppe verstehen. Positiv ist, dass viele Gruppen, die sich zuerst im Netz gefunden haben, dazu übergehen, sich mehr oder weniger regelmäßig auch im realen Leben zu treffen. Aus einigen dieser Initiativen haben sich sogar lokale Selbsthilfegruppen gebildet, da der anonyme und virtuelle Erfahrungsaustausch denjenigen in der realen Welt oft nicht ersetzen kann. Für die Selbsthilfe wäre eine Mischkultur aus virtuellen und realen Selbsthilfegruppen wünschenswert: Nutzung des Mediums Internet für den schnellen Informationsaustausch, gerade auch für Patienten, die nicht die Möglichkeit haben, Gleichbetroffene in ihrer räumlichen Nähe zu finden, und Gruppentreffen vor Ort, wo immer möglich, auch um den teilweise emotionalen Bedürfnissen der Betroffenen gerecht zu werden.

Weitere Informationen:

Dipl.-Ing (FH) Holger Bassarek
Vorstandsmitglied und Webmaster der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V., Moderator und Webmaster von Leukämie-Phoenix, Moderator und Webmaster des Projektes „leukaemie-kmt.de“
Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.
Thomas-Mann-Str. 40
D-53111 Bonn
Tel.: 0228-33 88 9 200
h.bassarek@leukaemie-phenix.de

Empfohlene Internetangebote

- Myelom-Forum: <http://www.myelom.org/patientenforum.html>
- Forum im Projekt "Leukämie und Knochenmark-/Stammzelltransplantation": <http://www.leukaemie-kmt.de/Foren>
- Lymphom-Foren der DLH: <http://www.leukaemie-hilfe.de/foren.html>
- Forum zum Morbus Hodgkin: <http://forum.hodgkin-info.de>
- Haarzell-Leukämie-Forum: <http://www.haarzell-leukaemie.de>
- Leukämie-Forum (unter anderem auch CLL): <http://leukaemie-online.de>
- Leukaemie-Phoenix, Virtuelle SHG und Forum für Patienten mit Schwerpunkt Langzeitfolgen nach allogener Stammzelltransplantation: <http://www.leukaemie-phenix.de>

Das Team

Wir sind für Sie da – das Team der KML-Geschäftsstelle

Dr. Birgit Fath
Geschäftsführung
Telefon: 0221-478 7403
birgit.fath@uk-koeln.de

Silke Hellmich
Information & Kommunikation
Telefon: 0221-478 7405
silke.hellmich@uk-koeln.de

Laura Borgolte, B.Sc.
IVML & Teamassistenz
Telefon: 0221-478 7402
laura.borgolte@uk-koeln.de

Angelika Stadelmann
Fortbildung & Sekretariat
Telefon: 0221-478 7400
angelika.stadelmann@uk-koeln.de

Helena Bauer
Studiendokumentation
Telefon: 0221-478 7763
helena.bauer@uk-koeln.de

Kristina Bensberg-Bäumer
Studiendokumentation
Telefon: 0221-478 7407
kristina.bensberg-baeumer@uk-koeln.de

Impressum

Herausgeber & Copyright
Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)
Vorsitzender: Prof. Dr. Michael Hallek (Köln)
Universitätsklinikum Köln (AöR)
D-50924 Köln
Telefon: 0221-478 7400
Fax: 0221-478 7406
lymphome@uk-koeln.de
www.lymphome.de

Redaktion und Lektorat
Silke Hellmich (SH) Köln
Dr. Birgit Fath (BF) Köln

Unter Mitarbeit der Mitglieder des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V.

Der Newsletter erscheint halbjährlich und kann kostenlos beim KML angefordert werden. Die Inhalte namentlich gekennzeichnete Beiträge liegen in der Verantwortung der jeweiligen Autoren. Die Beiträge aus der Industrie sind Firmendarstellungen und stellen keine Therapieempfehlungen des KML dar.

Der Druck dieses Newsletters wird durch die freundliche Unterstützung dieser Firmen ermöglicht.

