

## Inhalt

### Kompetenznetz

- Integrierte Versorgung S. 2
- Werden Sie Mitglied im KML S. 2
- Neue Broschüren S. 3
- Telefonaktion S. 4
- Fortbildungen S. 4

### Referenzpathologie

- WHO-Klassifikation S. 4

### Studien und Studiengruppen

- GMMG: Neue Studie S. 5
- DSSL: MZoL-Register gestartet S. 7

### Neues aus der Industrie S. 7

### Hilfe & Unterstützung

- DLH-Patientenkongress S. 8

### Impressum S. 8

## Termine

03.-05.09.2010\_Königswinter

8. Internationaler Workshop  
und 23. Arbeitstreffen der DCLLSG

24./25.09.2010\_Feldafing/Starnberger See

3. Myelom Workshop

01.-05.10.2010\_Berlin

Gemeinsame Jahrestagung der DGHO,  
ÖGHO, SGHO

05.10.2010\_Berlin

KML-Symposium im Rahmen  
der Gemeinsamen Jahrestagung (s.o.)

21./22.10.2010\_München

Symposium und Studientreffen der GLSG

22.-24.10.2010\_Heidelberg

GMMG-Studientreffen und Myelomtage

23.-26.10.2010\_Köln

8. Internationales Hodgkin-Symposium

05./06.11.2010\_Rostock-Warnemünde

Herbsttagung der OSHO

04.-07.12.2010\_Orlando (Florida)

ASH Annual Meeting

Termine für Patienten & Angehörige stehen  
auf der Rückseite dieses Newsletters.

Weitere Informationen und Termine gibt es  
unter [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de).

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 BERLIN

## Grußwort

Liebe Leserinnen und Leser,



maligne Lymphome sind eine Krebsform, bei der die Immunzellen bösartig entarten. Über drei Jahrzehnte stand sich insbesondere von angloamerikanischer und deutscher Seite eine völlig kontroverse Diagnostik dieser malignen Lymphome gegenüber. Die Folge war, dass eine einheitliche Lymphomkrankheit fälschlich in unterschiedliche Lymphomformen unterteilt und völlig verschiedene Lymphomtypen zu einer Lymphomkrankheit zusammengefasst wurden. Dies behinderte die Erforschung dieser Krebsformen und damit die auf sie ausgerichteten Therapien. Um diese unhaltbare Situation zu überwinden, brachten der Lymphompathologe Peter Isaacson (London) und ich im Jahre 1990 neunzehn Hämatopathologen aus verschiedenen Ländern Europas, der neuen Welt und Asien zusammen, um unter Anwendung neuer Forschungserkenntnisse und Methoden eine weltweit akzeptierte einheitliche Einteilung und Definition der malignen Lymphomkrankheiten zu erarbeiten. Der entscheidende Durchbruch gelang 2001, als die neu erarbeitete Einteilung als WHO-Klassifikation veröffentlicht wurde. Diese Klassifikation wurde kürzlich entsprechend des wissenschaftlichen Fortschritts überarbeitet und im September 2008 von der WHO publiziert (siehe S. 4).

Ohne Übertreibung lässt sich feststellen, dass es mit der Erarbeitung der WHO-Klassifikation gelungen ist, die über Jahrzehnte schwelenden Probleme in der Lymphomdiagnostik und -therapie zu überwinden. Ein weiterer wichtiger Fortschritt für die deutschen Therapieoptimierungsstudien war die Einführung einer umfassenden Qualitätskontrolle der Lymphomdiagnosen durch besonders ausgewiesene Lymphompathologen. Diese Referenzpathologie hat sich zu einem unverzichtbaren Bestandteil der Lymphomforschung und -therapie entwickelt und stellt sicher, dass Lymphompatienten jeweils der richtigen klinischen Lymphomstudie zugeführt werden. Die enge Kooperation zwischen Hämatopathologen und Klinikern hat auch zur Entwicklung maßgeschneiderter Behandlungsprogramme geführt. Bei vielen Lymphompatienten kann heute der Tumor nicht nur zurückgedrängt, sondern sogar geheilt werden. Trotz dieser Erfolge bleibt noch viel Forschungsarbeit zu tun, bis bei allen Patienten die bösartige Lymphomkrankheit ausgelöscht werden kann.

Bild nicht vorhanden

Seien Sie zuversichtlich! Es grüßt Sie Ihr

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Harald Stein

## Kompetenznetz

### IVML nimmt Fahrt auf – AOK Rheinland/Hamburg beigetreten

**L. Borgolte.** Bislang konnten alle Lymphompatienten, die bei einer der im vdek zusammengeschlossenen Ersatzkassen versichert sind, an der Integrierten Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen (IVML) teilnehmen. Zum 01. April 2010 ist auch die AOK Rheinland/Hamburg als erste AOK deutschlandweit dem Vertrag zur Integrierten Versorgung beigetreten. Nach einer erfolgreichen Startphase dieser Versorgungskooperation bemühen sich nun alle Vertragspartner, dass die anderen AOK-Landesverbände nach-

ziehen und damit gut zwei Drittel aller gesetzlich versicherten Lymphompatienten im Rahmen der IVML behandelt werden können.

Gegenwärtige Entwicklungen belegen die wachsende Bedeutung des Projektes für Patienten, Behandlungszentren, Krankenkassen und alle weiteren in der onkologischen Versorgung beteiligten Akteure. Aktuelle Zahlen zeigen, dass sich die Anzahl teilnehmender Behandlungszentren im ersten Halbjahr 2010 von 70 auf 175 mehr als verdoppelt hat.

Entsprechend konnte seit Januar 2010 eine kontinuierliche monatliche Steigerung der Patientenmeldungen um 10 Prozent beobachtet werden. Dabei zeigt sich, dass vor allem onkologische Schwerpunktpraxen das Projekt sehr unterstützen (116 Zentren/66 Patienten). Doch auch zahlreiche Unikliniken (12 Zentren/28 Patienten), Krankenhäuser (51 Zentren/42 Patienten) und Medizinische Versorgungszentren (3 Zentren/2 Patienten) nehmen bereits teil. 95 Prozent aller Behandlungen erfolgen im Rahmen einer primären Therapieversorgung. Dabei ist der Anteil der Studienpatienten im Vergleich zu den Nicht-Studienpatienten – diese werden in Abstimmung mit den jeweiligen KML-Studiengruppen nach einem individuellen Therapiekonzept behandelt – zurzeit noch dreimal so hoch. Schaut man auf die Lymphom-Erkrankungen der in der IVML behandelten Patienten, zeigt sich, dass rund 70 Prozent an einem Hodgkin-Lymphom erkrankt sind. Diese hohe Rate kann einerseits auf die beträchtlichen Rekrutierungszahlen der Hodgkin-Studien zurückgeführt werden, aber auch dem großen Engagement und der seit langem bestehenden Erfahrung der Hodgkin-Studiengruppe mit der integrierten Versorgung zugeschrieben werden. Diese hatte bereits im Jahr 2005 das Pilotprojekt zur IVML aufgebaut und somit

wichtige Impulse zur heutigen Umsetzung gegeben.

Die Koordinierung des IVML-Projektes liegt weiterhin bei der KML-Geschäftsstelle an der Uniklinik Köln. Um die Prozesse für alle teilnehmenden Partner so komfortabel wie möglich zu gestalten, arbeitet das gesamte KML-Team daran, die Abläufe und Serviceleistungen weiter zu optimieren. Im Frühjahr dieses Jahres wurde ein Zertifikat entwickelt, das jedem Zentrum nach Beitritt zusammen mit einer Beitrittsbestätigung zur Verfügung gestellt wird. Ergänzt wird dieses Paket durch den neu produzierten IVML-Flyer (Patienteninformation) sowie einen übersichtlichen Leitfaden zur Optimierung der Abstimmungsprozesse (Zentrumsinformation). In Planung ist ein regelmäßiger E-Mail-Newsletter, der die teilnehmenden Zentren über aktuelle Projektentwicklungen informieren soll. Ansprechpartnerin für sämtliche koordinatorischen Fragen, Abläufe und Abrechnungen des IVML-Projektes ist Laura Borgolte, die seit November 2009 das Team der KML-Geschäftsstelle als Projektassistentin unterstützt.

Die Teilnahme der Patienten an der integrierten Versorgung ist freiwillig und kann jederzeit widerrufen werden. Alle niedergelassenen

Onkologen und die onkologischen Abteilungen eines Krankenhauses oder einer Klinik, die an mindestens einer KML-Studie teilnehmen, haben die Möglichkeit, dem Vertrag zur Integrierten Versorgung als Behandlungszentrum beizutreten und ihren Patienten diese qualitätsgesicherte Versorgung anzubieten. Als ausgewähltes IVML-Zentrum koordinieren sie dann die fachübergreifende Behandlung durch Hämatologen, Strahlentherapeuten, diagnostische Radiologen, Pathologen und ggf. anderen Fachärzten. Durch die kontinuierliche wissenschaftliche Auswertung der Behandlungsergebnisse, können Therapiestandards in der Patientenversorgung ständig verbessert und weiterentwickelt werden. Alle zum Beitritt bzw. zur Teilnahme erforderlichen Formulare können neben vielen weiteren Informationen zum Projekt auf der Website des KML abgerufen werden. Dort findet sich auch eine kontinuierlich aktualisierte und nach Postleitzahlen sortierte Liste der teilnehmenden Behandlungszentren.

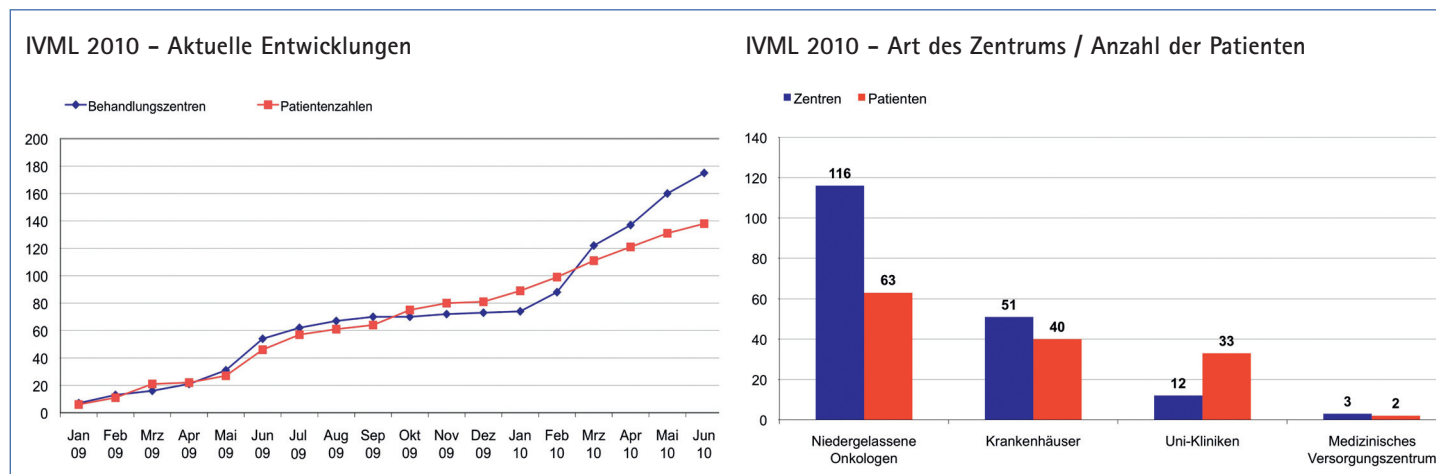
#### Weitere Informationen:

Laura Borgolte, B.Sc.

Tel.: 0221-478 7402

E-Mail: [laura.borgolte@uk-koeln.de](mailto:laura.borgolte@uk-koeln.de)

[www.lymphome.de/IVML](http://www.lymphome.de/IVML)



## Werden Sie Mitglied im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

**B. Fath, S. Hellmich.** In den letzten beiden Mitgliederversammlungen des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (KML) wurden die Weichen gestellt, um das KML für alle in der Lymphomforschung Tätigen und an der besseren Versorgung von Lymphom-Patienten Interessierten weiter zu öffnen. Bereits 2009 wurde per Satzungsänderung festgelegt, dass es zwei Kategorien von Mitgliedern geben soll: ordentliche Mitglieder und Fördermitglieder. Mit der im Mai 2010 verabschiedeten

Beitragsordnung und nach der Einrichtung eines Vereinskontos kann nun aktiv um neue Mitglieder geworben werden.

#### Ordentliche Mitgliedschaft

Personengesamtheiten und Institutionen sowie Einzelpersonen, die klinische Studien oder wissenschaftliche Projekte im Bereich Lymphome verantwortlich durchführen, können als ordentliche Mitglieder in das KML aufgenommen werden. Auch Praxisverbände und

niedergelassene Onkologen können ordentliche Mitglieder des Vereins werden, wenn sie an mindestens 10 Studien der KML-Studiengruppen teilnehmen. Derzeit hat das KML 35 Mitglieder, davon 12 Lymphom-Studiengruppen, einen Forschungsverbund und 22 Einzelpersonen. Als ordentliche Mitglieder haben sie das Recht, im Rahmen der satzungsgemäßen Vorgaben an der Willensbildung im Verein, dessen Tätigkeit und am Erfahrungsaustausch teilzunehmen. Studiengruppen, ähnliche Per-



sonengesamtheiten und Institutionen werden durch den jeweiligen Leiter bzw. durch ein bevollmächtigtes Mitglied ihres Leitungsgangs vertreten. Die ordentliche Mitgliedschaft ist schriftlich beim Vorstand des Vereins zu beantragen. Der Vereinsbeitrag ist gestaffelt und kann der aktuellen Beitragsordnung unter <http://www.lymphome.de/Netzwerk/Organisation/Verein> entnommen werden. Ein Leitfadens zur Beantragung der ordentlichen Mitgliedschaft kann ebenfalls hier abgerufen werden.

#### Fördermitgliedschaft

Darüber hinaus können auch andere interessierte Einzelpersonen (z.B. Ärzte, Patienten, Angehörige) sowie Vereine und Verbände, Institutionen und Unternehmen als Fördermitglieder in den Verein aufgenommen werden. Sie unterstützen den Verein und seine Ziele ideell und finanziell, nehmen aber nicht am aktiven Vereinsleben teil. Der jährliche Mitgliedsbeitrag von Einzelpersonen beträgt mindestens 25 EUR, nach Ermessen des Fördermitglieds auch mehr. Vereine, Verbände und Institutionen bezahlen mindestens 100 EUR, nach eigenem Ermessen auch mehr. Unternehmen werden automatisch als Fördermitglied in das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. aufgenommen, wenn die Höhe der Unterstützung im Rahmen von Kooperationen jährlich 10.000 EUR oder mehr beträgt. Die Fördermitgliedschaft kann formlos beim KML-Vorstand beantragt werden. Sie erlischt automatisch, wenn die Zahlung des jährlichen Förderbeitrags eingestellt wird.

#### Aufgaben und Ziele des KML

Das Kompetenznetz Maligne Lymphome wurde 1999 gegründet und bis 2009 durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert. Im Juli 2009 hat der Verein Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) die wesentlichen Aufgaben des vom BMBF geförderten Kompetenznetzes Maligne Lymphome übernommen. Das KML versteht sich als Forschungsverbund, dessen übergeordnetes Ziel es ist, die bestmögliche Behandlung, Betreuung und Information für alle Lymphompatienten in Deutschland sicherzustellen und kontinuierlich zu verbessern. Das KML erfüllt ausschließlich und unmittelbar gemeinnützige Zwecke und verfolgt diese neutral und unabhängig. Es hat die Aufgabe, die Voraussetzungen zur effizienten und qualitätsgerechten diagnostischen und therapeutischen Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen zu schaffen, wissenschaftliche Erkenntnisse möglichst schnell und effektiv in die klinische Versorgung umzusetzen und Maßnahmen zum klinischen Qualitätsmanagement zu fördern. Der Vereinszweck wird insbesondere durch die nachfolgend aufgeführten Maßnahmen und Aktivitäten erfüllt:

- Förderung von Wissenschaft und klinischer Forschung auf dem Gebiet der malignen Lymphome sowie der Versorgungsforschung durch Förderung von enger interdisziplinärer Kooperation,
- Unterstützung des bestehenden Kompetenznetzes bei der Integration möglichst vieler Studien- und Forschergruppen im Bereich maligne Lymphome,
- Durchführung von Arbeitstreffen und wissenschaftlichen Symposien,

- Förderung einer effektiven und schnellstmöglichen Umsetzung der wissenschaftlichen Erkenntnisse in die klinische Versorgung,
- Förderung von Maßnahmen zum klinischen Qualitätsmanagement durch Entwicklung und Implementierung von Qualitätsstandards für Lymphom-Studien,
- Aufbau und Betrieb von KML-Datenbanken,
- Angebot von Serviceleistungen für Studiengruppen einschließlich der Realisierung und Weiterentwicklung eines Datenschutzkonzepts,
- Einwerbung von Fördergeldern und deren Verwendung im Sinne des Vereinszwecks (hierzu zählt auch die finanzielle Förderung von Projekten)

#### Vereinskonto

Sparkasse KölnBonn  
BLZ 370 501 98  
Konto 1 929 523 445

Aufgrund eines Freistellungsbescheides des Finanzamtes Köln-West ist das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. berechtigt, für Spenden und Mitgliedsbeiträge Zuwendungsbestätigungen nach amtlich vorgeschriebenem Vordruck (§ 50 Abs. 1 EStDV) auszustellen.

#### Weitere Informationen:

Dr. Birgit Fath  
Geschäftsführung  
Tel.: 0221-478 7403  
E-Mail: [birgit.fath@uk-koeln.de](mailto:birgit.fath@uk-koeln.de)

## Kurzmitteilungen aus dem KML

- CLL und Multiples Myelom: Neue Faltposter informieren über Erkrankungen des lymphatischen Systems



SH. Das KML hat zwei neue Patienteninformationen herausgegeben. In den Faltpostern zum Multiplen Myelom und zur chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) werden jeweils das Krankheitsbild kurz und verständlich beschrieben und gängige Diagnose- und Therapieverfahren

übersichtlich dargestellt. Hinweise auf Studien und Unterstützungsangebote ergänzen die Kurzinformationen.

Die Faltposter und Broschüren können bei der Geschäftsstelle des KML angefordert werden. Ärzte und Selbsthilfegruppen können auch größere Mengen zur Weitergabe bestellen.

- Große Nachfrage macht Neuauflage erforderlich



SH. Die erst vor einem Jahr gedruckten 10.000 Exemplare der Broschüre „Maligne Lymphome“ sind von der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. und dem KML in den vergangenen 12 Monaten restlos an Ratsuchende weitergegeben worden. In der jetzt erschienenen 9. Auflage dieser Broschüre wurden neben kleineren Aktualisierungen vor allem die Änderungen an der WHO-Klassifikation maligner Lymphome (ICD-10) berücksichtigt.



## ■ Patienten fragen, Experten antworten – 3. Telefonaktion zum Welt-Lymphom-Tag:

SH. Am 15. September 2010 in der Zeit von 18 bis 20 Uhr beantworten namhafte Experten des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (KML) die Fragen von Patienten und Angehörigen. Anlass der zweistündigen Telefonaktion ist der Weltlymphom-Tag, der von der Lymphom-Koalition, einem Zusammenschluss internationaler Lymphom-Selbsthilfe-Organisationen, vor sechs Jahren ins Leben gerufen wurde. Veranstalter dieser Telefonaktion sind die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. und das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

## ■ KML-Fortbildungen: Noch Termine frei

SH. Kliniken und Behandlungszentren, die eine Fortbildungsveranstaltung zum Thema CLL oder Multiples Myelom ausrichten möchten, können sich dazu vom KML einen Referenten vermitteln lassen. Der KML-Experte wird vor Ort einen ca. 45-minütigen Vortrag halten und anschließend für Fragen zur Verfügung stehen. Den Kliniken und Behandlungszentren entstehen keine Kosten für die Referenten, da die Fortbildungen des KML durch einen Industriepool unterstützt werden. Ausführliche Informationen gibt es unter [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de).

### Weitere Informationen:

Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.  
Zentrale Geschäftsstelle  
Tel.: 0221-478 7400  
Fax: 0221-478 7406  
[lymphome@uk-koeln.de](mailto:lymphome@uk-koeln.de)



# LYMPHOM

3. bundesweite Telefonaktion zum  
WELT-LYMPHOM-TAG

**Mittwoch, 15. September 2010**  
**18:00 bis 20:00 Uhr**

Kostenlose Hotline

 **0800 – 0 60 4000**

## Patienten fragen – Experten antworten

Experten des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (KML) für

- |  |  |
|--|--|
| ▶ Chronische lymphatische Leukämie (CLL) | Prof. Dr. med. M. Hallek, Uniklinik Köln                                 |
| ▶ Hochmaligne Lymphome                   | Prof. Dr. med. N. Schmitz, Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg           |
| ▶ Hoch- und niedrigmaligne Lymphome      | Prof. Dr. med. M. Herold, Helios Klinikum, Erfurt                        |
| ▶ Niedrigmaligne Lymphome                | Prof. Dr. med. W. Hiddemann, Klinikum der Universität München/Großhadern |
| ▶ Hodgkin Lymphome                       | Prof. Dr. med. Dr. h.c. V. Diehl, Uniklinik Köln                         |
| ▶ Plasmozytom/Multiples Myelom           | Prof. Dr. med. H. Einsele, Universitätsklinikum Würzburg                 |
| ▶ Lymphome nach Transplantationen (PTLD) | PD Dr. med. R. U. Trappe, Charité Universitätsmedizin Berlin             |

Veranstalter: Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH),  
Tel.: 0228 – 33 88 9 200 • [www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de)  
Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)  
Tel.: 0221 – 478 7400 • [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de)

## Referenzpathologie

### Breiter internationaler Konsensus bei der Aktualisierung der WHO-Klassifikation maligner Lymphome (veröffentlicht im September 2008)

H. Stein. In der neuen WHO-Klassifikation von 2008 wurde das Grundprinzip der WHO-Klassifikation von 2001 vollumfänglich bestätigt. Die erfolgten Änderungen betreffen die Integration neuer Lymphomtypen, die Abgrenzung genetischer Subformen oder Prognosegruppen, die Präzisierung diagnostischer Kriterien sowie die Aufnahme neuer oder bestätigter Prognose-Indikatoren. Für die WHO-Klassifikation 2008 wurde der internationale Konsensus weiter verbreitert: Es wirkten bei der Überarbeitung gegenüber der WHO-Edition 2001 sieben Editoren und 75 Autoren aus verschiedenen Erdteilen mit.

Bei den Vorläufer-B-Zell-Neoplasien „lymphoblastische Lymphome/Leukämien (B-LBL)“ wurden sechs genetische Subformen unterschieden, von denen der BCR/ABL-positive Subtyp größte klinische Bedeutung hat. Dieser Subtyp hat bei Anwendung konventioneller

Chemotherapieschemata die ungünstigste Prognose. Mit der Einführung der Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) hat sich dies grundlegend geändert. Seit der therapeutischen Anwendung von TKI gehört das BCR/ABL-positive B-LBL zur prognostisch günstigsten Vorläufer-B-Zell-Neoplasie. Deshalb ist die Untersuchung aller B-LBL auf die Präsenz einer BCR/ABL-Translokation indiziert.

Bei den von reifen B-Zellen ausgehenden Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) ist die Makroglobulinämie Waldenström als eigenständige Sonderform des lymphoplasmazytischen Lymphoms aufgenommen worden. Wichtige Ergänzungen gibt es auch bei den folliculären Lymphomen (FL). So wurde je ein pädiatrisches, ein intestinales und ein „in-situ“ FL abgegrenzt. Diese eigenständigen Subtypen unterscheiden sich im klinischen Verhalten signifikant von dem gewöhnlichen Typ des FL.

Die stärksten Veränderungen betreffen die aggressiven B-Zell-NHL. Unter diesen stellen die diffusen großzelligen B-Zell-Lymphome (DLBCL) die größte Gruppe dar. Neu ist die Unterteilung der DLBCL in solche, die sich nicht weiter spezifizieren lassen und in solche, die Kriterien eines eigenständigen Lymphomtyps aufweisen. Insgesamt sind 12 eigenständige Lymphomtypen vom DLBCL-Typ in die 2008-WHO-Klassifikation aufgenommen worden. Die aufgrund von Genexpressionsdaten vorgeschlagene Subklassifikation der nicht weiter-spezifizierbaren DLBCL in einen prognostisch günstigeren Keimzentrumstyp [germinal centre B-cell-(GBC) type] und einen prognostisch weniger günstigen aktivierten B-Zell-Typ [ABC-type] ist in der 2008-Klassifikation anerkannt worden. Leider können diese beiden molekularen Subtypen bisher am Formaldehyd-fixierten und in Paraffin-eingebetteten Untersuchungsgut



nicht unterschieden werden. Für die Identifikation dieser beiden molekularen Subtypen ist man noch auf frisch eingefrorenes Biopsatgewebe angewiesen. Es wird derzeit aber daran gearbeitet, die Erkennung dieser beiden molekularen Subtypen an Formaldehyd-fixierten Geweben und damit in der Routinediagnostik möglich zu machen.

Unter den aggressiven B-Zell-Neoplasien ist das Burkitt-Lymphom als eine eigenständige Krankheitsentität jetzt auch auf molekularer Ebene bestätigt worden. Die molekularen Untersuchungen haben aber auch gezeigt, dass es gar nicht so wenige Fälle gibt, die zwischen dem Burkitt-Lymphom und dem DLBCL stehen. Diese intermediären Fälle zerfallen in zwei Gruppen: eine sogenannte „single hit“-Gruppe und eine „double/triple hit“-Gruppe. Bei der „single hit“-Gruppe liegt nur eine chromosomale Translokation vor, während bei der

„double/triple hit“-Gruppe zwei oder drei chromosomale Translokationen nachweisbar sind. Diese intermediären Subgruppen lassen sich mit der Fluoreszenz-in-situ Interphasengenetik auch am Formaldehyd-fixierten Untersuchungsgut diagnostizieren. Die „double/triple hit“-Subgruppe hat bei Anwendung der konventionellen Chemotherapie eine extrem ungünstige Prognose. Bei Patienten mit dieser Subgruppe müssen umgehend nach Diagnosestellung aggressivere Therapieschemata als R-CHOP eingesetzt werden.

Bei den T-Zell- und natürlichen Killer-Zellen-Neoplasien wurden sechs neue Lymphomtypen in die 2008-WHO Klassifikation aufgenommen. Aus Platzgründen kann hier nur die Unterteilung des anaplastischen großzelligen Lymphoms (ALCL) in einen (a) prognostisch günstigeren ALCL-Typ mit einer Umlagerung des Gens der anaplastischen Lymphomkinase

(ALK) und in einen (b) prognostisch weniger günstigen ALCL-Typ mit fehlender Umlagerung des ALK-Gens Erwähnung finden. Die Umlagerung lässt sich am zuverlässigsten immunhistologisch mit einem monoklonalen Antikörper nachweisen, welcher selektiv die Kinasedomäne des ALK-Proteins erkennt. Solche Antikörper sind kommerziell verfügbar.

Bei den Hodgkin-Lymphomen gab es keine Neuerungen mit Ausnahme der Identifikation von intermediären Fällen, die zwischen dem Hodgkin Lymphom und dem DLBCL stehen.

#### Weitere Informationen:

Prof. Dr. Harald Stein  
Universitätsmedizin Berlin Charité  
Campus Benjamin Franklin  
Hindenburgdamm 30, D-12200 Berlin  
Tel.: 030-8445 2295  
E-Mail: harald.stein@charite.de

## Studiengruppen

### German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG): Neue Studie zur Erstlinientherapie von Patienten mit Multiplem Myelom

H. Goldschmidt, U. Bertsch. Das Multiple Myelom (MM) ist eine Krebserkrankung des Knochenmarks. Mit einer jährlichen Rate von 3-4 Neuerkrankungen pro 100.000 Menschen gehört es zu den häufigen hämatologisch-onkologischen Erkrankungen in Deutschland. Abhängig vom Alter und Geschlecht bestehen Unterschiede in der Anzahl der Neuerkrankungen: Männer sind etwas öfter betroffen als Frauen, das mediane Alter der Patienten beträgt bei Diagnosestellung 60-70 Jahre. Als Folge der bösartigen (= malignen) Entartung einer einzigen Plasmazelle häufen sich genetisch identische Zellen zu einem Plasmazellklon an, der sich bevorzugt im Knochenmark ansiedelt und funktionslose Antikörper oder Antikörper-Bruchstücke (= monoklonale Immunglobuline) produziert. Aus der damit einhergehenden Verdrängung der Blutbildung und der Zerstörung des mineralisierten Knochens resultieren die Hauptsymptome der Erkrankung, die auch als CRAB-Kriterien zusammengefasst werden:

- Hyperkalzämie - eine erhöhte Kalziumkonzentration im Blut (C = Calcium),
- Verschlechterung der Nierenfunktion (R = Renal insufficiency),
- Blutarmut (A = Anaemia),
- Knochendestruktion (B = Bone lesions).

Nicht jeder Patient mit einem Multiplen Myelom muss sofort behandelt werden. Es gibt

auch asymptomatische Verläufe wie das „smoldering multiple myeloma“ (SMM) oder die „Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz“ (MGUS), die nicht behandlungspflichtig sind. Nach derzeitiger Datenlage sollte eine Therapie der Erkrankung erst bei Auftreten von mindestens einem der oben genannten CRAB-Hauptsymptome eingeleitet werden. Zur Beurteilung der Therapiebedürftigkeit wird neben dem Auftreten dieser Symptome außerdem der Anteil der monoklonalen Plasmazellen im Knochenmark bzw. der Nachweis von monoklonalem Protein im Serum und/oder Urin herangezogen.

#### Therapie bei Patienten unter 70 Jahren

Grundsätzlich wird bei der Myelomtherapie zwischen konventioneller Therapie und Hochdosistherapie unterschieden. Am Myelomzentrum des Universitätsklinikums Heidelberg und des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen Heidelberg wird jedem unter 70-jährigen Patienten mit neu diagnostiziertem Myelom bei gutem körperlichen Allgemeinzustand eine Hochdosis-Chemotherapie mit Melphalan und anschließender autologer Stammzelltransplantation (= Transplantation von eigenen Stammzellen) empfohlen. Durch die Etablierung dieser Therapie konnten in den letzten Jahren wesentliche Fortschritte bezüglich des Überlebens erreicht werden. Die

Integration der Substanzen Thalidomid, Lenalidomid und Bortezomib in diese Transplantationsschemata konnte die Ergebnisse noch weiter verbessern.

#### Therapie bei Patienten unter 60 Jahren mit Hochrisiko-Prognosefaktoren

Patienten unter 60 Jahren mit Hochrisiko-Prognosefaktoren wird eine allogene Transplantation (= Transplantation von gespendeten Stammzellen) ermöglicht. Der Stellenwert der allogenen Transplantation beim Multiplen Myelom muss allerdings noch genauer untersucht werden, weswegen das Verfahren bevorzugt in klinischen Studien evaluiert werden sollte.

#### Therapie bei Patienten, die für eine Transplantation nicht geeignet sind

Auch die Therapie von Patienten, die für eine Transplantation nicht geeignet sind, hat eine entscheidende Wandlung durch die Substanzen Thalidomid, Lenalidomid und Bortezomib erfahren. Insgesamt konnte die Prognose der Myelompatienten in den letzten 10 Jahren entscheidend verbessert werden.

#### Ergebnisse aktueller Studien

Aktuelle Studien untersuchen vor allem die Integration der Substanzen Thalidomid-, Bortezomib und Lenalidomid in Induktions-, Kon-



solidierungs- und Erhaltungsphase des Hochdosiskonzepts. Die GMMG-Studiengruppe (German-Speaking Myeloma Multicenter Group) hat in Kooperation mit der holländischen HOVON-Studiengruppe in großen prospektiven Studien Thalidomid (GMMG-HD3/HOVON50; n=1050 Patienten) und nachfolgend Thalidomid und Bortezomib (GMMG HD4/HOVON65; n=833 Patienten) vor und nach einer Hochdosistherapie evaluiert. Aufgrund internationaler Daten und der Ergebnisse der GMMG-Studiengruppe befürwortet der Medizinische Dienst der Krankenkassen (MDK) inzwischen die Bortezomib-haltige Therapie vor der Hochdosistherapie in Deutschland.

### MM5-Studie (18-70 Jahre)

Mit der MM5-Studie hat die GMMG-Studiengruppe ein neues Behandlungskonzept für die Erstlinientherapie für Patienten bis 70 Jahre entwickelt. Die MM5-Studie ist eine multi-zentrische Phase-III-Studie, in der die Patienten innerhalb eines Hochdosistherapiekonzepts sowohl mit Bortezomib als auch in einem späteren Therapieabschnitt mit Lenalidomid behandelt werden. Begleitend werden wissenschaftliche Untersuchungen an Blut- und Knochenmarkproben durchgeführt, die

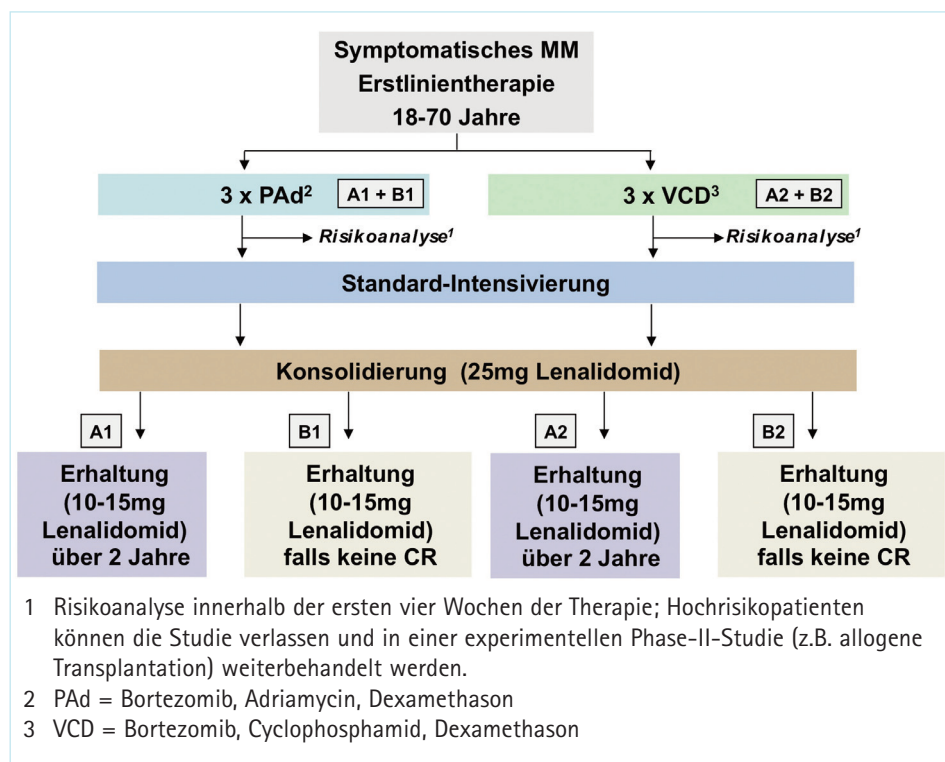
zur besseren Beurteilung des Risikoprofils, der Erforschung der Biologie des Multiplen Myeloms und der Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten beitragen sollen. Die Studienteilnehmer werden zu Beginn in einen von insgesamt vier Behandlungsarmen (A1, B1, A2, B2) randomisiert (= zufällig verteilt). In der ersten Phase erhalten die Patienten in Arm A1 und B1 drei Zyklen einer Induktionstherapie bestehend aus Bortezomib, Adriamycin und Dexamethason (PAd). Patienten der Arme A2 und B2 erhalten Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason (VCD). Im Anschluss an die Induktion und gemäß den lokalen Protokollen werden im Rahmen der Standardintensivierung bei allen Patienten nach einer Chemotherapie mit den Medikamenten Cyclophosphamid, Adriamycin und Dexamethason (CAD-Schema) Blutstammzellen aus dem Blut entnommen. Etwa drei Wochen nach der Stammzellen-Sammlung beginnt die erste Hochdosistherapie mit nachfolgender Stammzelltransplantation. Wenn nach dieser Hochdosis-Chemotherapie noch keine komplette Remission (CR = vollständiger Rückgang der Krankheitszeichen) erreicht wurde, d.h. noch eine Plasmazell-Vermehrung im Knochenmark oder monoklonales Eiweiß nachweisbar ist, soll nach drei Mona-

ten eine zweite Hochdosistherapie und Stammzelltransplantation erfolgen. Nach Abschluss der Hochdosistherapie wird eine zweimonatige konsolidierende Therapie mit Lenalidomid (25mg) durchgeführt. Anschließend wird eine Erhaltungstherapie mit Lenalidomid (10-15 mg) begonnen, die - je nach Studienarm - entweder für eine Dauer von zwei Jahren (Arm A1 und A2) oder bis zum Erreichen einer kompletten Remission (Arm B1 und B2) durchgeführt wird.

### Zielsetzungen der MM5-Studie

Wesentliches Ziel der MM5-Studie ist es, die Krankheitsaktivität möglichst stark zurückzudrängen und bei der Mehrzahl der Patienten eine komplette Remission zu erreichen. Von zentraler Bedeutung ist die Beantwortung der Frage, ob verschiedene Bortezomib-haltige Chemotherapie-Kombinationen, die als Induktionstherapie vor der Hochdosis-Chemotherapie eingesetzt werden, in gleichem Maße wirksam sind. Weiterhin vergleicht die MM5-Studie zwei Strategien in der Erhaltungstherapie. Herauszuarbeiten ist hier, wie lange eine sogenannte remissionserhaltende Therapie (= Therapie, die das Behandlungsergebnis der Hochdosistherapie erhalten soll) mit Lenalidomid im Anschluss an die Stammzelltransplantation durchgeführt werden soll und ob diese bei Patienten, bei denen keine Tumorzellen mehr nachweisbar sind, sinnvoll ist. Geplant ist der Einschluss von insgesamt 504 Patienten in Deutschland und Frankreich - die ersten Patienten werden noch im Juli 2010 rekrutiert. Für das Projekt konnte die Unterstützung der Industrie gewonnen werden. Um die Einhaltung der internationalen Anforderungen an Datenqualität und Patientensicherheit zu gewährleisten, ist das Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS Heidelberg) an der Qualitätssicherung in unterschiedlichen Funktionen aktiv beteiligt.

### GMMG MM5-Studie zur Erstlinientherapie für Patienten bis 70 Jahre



### Weitere Informationen:

Prof. Dr. med Hartmut Goldschmidt  
Dr. med. Uta Bertsch  
GMMG-Studiensekretariat  
Tel.: 06221-56 8198  
E-Mail: GMMG.Studiensekretariat@med.uni-heidelberg.de

Abb. 1: MM5-Studie: Randomisierte Phase-III-Studie für Patienten mit unbehandeltem Multiple Myelom zur Untersuchung zweier Therapie-schemata einer Bortezomib-basierten Induktionstherapie und einer Lenalidomid-Konsolidierungstherapie gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid.

## Deutsche Studiengruppe Gastrointestinale Lymphome (DSGL): Neue Registerstudie zu Marginalzonen-Lymphomen (MZoL)

**P. Koch.** Bei den Marginalzonen-Lymphomen (MZoL) handelt es sich um eine Gruppe von B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen, die einen klinisch indolenten (= langsam wachsenden) Verlauf zeigen. Abhängig vom Entstehungsort unterscheidet die aktuelle WHO-Klassifikation drei verschiedene Entitäten:

- Marginalzonen-Lymphome der Milz (= splenisches MZoL, Häufigkeit < 2 % aller NHL)
- Marginalzonen-Lymphome der Lymphknoten (= nodales MZoL, Häufigkeit < 2 % aller NHL),
- Marginalzonen-Lymphome außerhalb der Lymphknoten (= extranodales MZoL, Häufigkeit < 10 % aller NHL).

Da das primär extranodale MZoL in jedem Organ oder Gewebe in sehr unterschiedlicher Häufigkeit auftreten kann, ist diese Gruppe sowohl in ihrem klinischen Bild als auch in der Häufigkeit sehr heterogen. Marginalzonen-Lymphome des Gehirns (= zerebrale MZoL) werden lediglich als Einzelfälle beschrieben, während für die des Magens (> 50% der extranodalen MZoL) multizentrische Studiendaten vorliegen. Entsprechend fehlen für fast alle MZoL Studiendaten, die verlässliche Daten zur Epidemiologie oder valide Aussagen zu einer adäquaten Therapie geben könnten. Publikationen fußen in der Regel auf retrospektiven Analysen oder Einzelfallbeschreibungen. Die Deutsche Studiengruppe Gastrointestinale Lymphome (DSGL) führt seit 1992 prospektive Studien zu Magen- und Darm-

Lymphomen durch und konnte durch ihre Arbeiten einen Therapiestandard etablieren. Da im Magen (nach den aggressiven Lymphomen) Marginalzonen-Lymphome am häufigsten vertreten sind, erreichen die Studienzentrale der DSGL vermehrt konsiliarische Anfragen zur Therapie von MZoL auch anderer Lokalisationen. Es hat sich gezeigt, dass ein erheblicher Informations- und Beratungsbedarf bei den behandelnden Ärzten besteht, zumal MZoL in den gängigen Fachbüchern nur unzureichend oder gar nicht berücksichtigt werden und Artikel in Fachjournalen meist nur schwer zugänglich sind. Die DSGL hat sich daher entschlossen, MZoL prospektiv zu erfassen, und ein Nicht-interventionelles prospektives Register zu Epidemiologie und Behandlungspraxis bei MZoL aktiviert, das zunächst in einer Pilotphase die Durchführbarkeit und Akzeptanz prüft. Ziel ist die Erfassung und Dokumentation aller Subtypen der Marginalzonen-Lymphome und deren Behandlung im klinischen Alltag. Dazu gehören auch Patienten, die in aktuelle Therapiestudien eingebracht werden wie z.B. MZoL des Magens, die bereits im Rahmen der DSGL dokumentiert werden. Weiterhin sollen auch Rezidive eines vorbehandelten MZoL registriert werden. Insbesondere richtet sich die Fragestellung auf folgende Punkte:

- In welcher Häufigkeit treten die Subtypen der MZoL auf?
- Welche Diagnostik wird bei den einzelnen Entitäten durchgeführt?

- Welche Behandlungsstrategie wird bei den einzelnen Subtypen verfolgt?
- Wie ist das Therapieergebnis der gewählten Strategie?
- Treten bei der Behandlung Nebenwirkungen auf, die nicht aus der Behandlung der häufigen Lymphomentitäten bekannt sind?

Die erfassten Daten sollen Grundlage für die Planung künftiger Therapiestudien sein. Gleichzeitig soll das Register durch Informationsaustausch mit den teilnehmenden Ärzten als Diskussionsforum dienen. Die Registerzentrale wird konsiliarische Beratungen vermitteln und auch für Anfragen von Patienten zur Verfügung stehen. Weitere Informationen, die Einverständniserklärungen und Dokumentationsbögen für diese Registerstudie finden Sie auf der KML-Website unter: [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de)

### Weitere Informationen:

Studienzentrale der DSGL  
Universitätsklinikum Münster  
Medizinische Klinik  
Dr. Peter Koch / Frau M. Bertels  
Albert-Schweitzer-Str. 33  
48149 Münster  
Telefon: 0251-83 49526  
Fax: 0251-83 47592  
E-Mail: [lymphome.muenster@ukmuenster.de](mailto:lymphome.muenster@ukmuenster.de)  
oder [Mechthild.Bertels@ukmuenster.de](mailto:Mechthild.Bertels@ukmuenster.de)

## Neues aus der Industrie

### ASCO 2010: Bendamustin plus Rituximab bei indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen zählt zu den ASH-Highlights

Ende 2009 sorgte die deutsche Studiengruppe indolente Lymphome (StiL) auf der Jahrestagung der amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH) für großes Aufsehen, denn die Kombination Bendamustin plus Rituximab (B-R) zeigte sich in einer großen randomisierten Studie bei Patienten mit verschiedenen indolenten und Mantelzell-Lymphomen als signifikant wirksamer und zugleich besser verträglich als das konventionelle CHOP-R Schema. Diese Ergebnisse würdigte auch die amerikanische Krebsgesellschaft ASCO bei ihrer Jahrestagung: Studien-

leiter Mathias J. Rummel (Universität Gießen) wurde eingeladen, seine Studiendaten im Rahmen der ASCO/ASH Joint Session zu präsentieren. Die Ergebnisse erregten weltweites Aufsehen, denn B-R war signifikant wirksamer als CHOP-R mit einem um 20,1 Monate längeren medianen progressionsfreien Überleben unter B-R von 54,9 Monaten versus 34,8 Monaten unter CHOP-R ( $p=0,00012$ ) und einer signifikant höheren Komplettremissionsrate (39,6 % vs. 30,0 %,  $p=0,0262$ ) bei vergleichbarem Gesamtansprechen (92,7 % vs. 91,3 %). Zudem war B-R deutlich

besser verträglich [Rummel et al. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 20. November 2009; 114(22): Abstract 405].

### Weitere Informationen:

Mundipharma GmbH  
Tel.: 06431-701 0  
[www.mundipharma.de](http://www.mundipharma.de)



## Hilfe & Unterstützung

### 13. Patientenkongress der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe

S. Hellmich. Wo kann ich hingehen, um eine zweite Meinung einzuholen? Welche Studien gibt es zum Mantelzell-Lymphom? Antworten auf diese und ähnliche Fragen suchten Patienten und ihre Angehörige, die vom 18.-20. Juni 2010 in Karlsruhe den 13. Patientenkongress der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) in Kooperation mit dem Städtischen Klinikum Karlsruhe besuchten. Insgesamt rund 600 Teilnehmer aus Deutschland, Luxemburg und der Schweiz nutzten die Gelegenheit, sich in zahlreichen Fachvorträgen über Lymphom- und Leukämieerkrankungen zu informieren, Erfahrungen untereinander auszutauschen und Kontakte zu anderen Betroffenen zu knüpfen. An den Infoständen diverser Organisationen (z.B. Krebshilfe, DKMS, DLH, Krebsinformationsdienst etc.) konnten Broschüren und gezielte Informationen abgeholt werden. Auch das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. war mit einem Infostand vor Ort und hat Patienten mit Informationen über ihre Erkrankung versorgt oder bei konkreten Fragen an die für ihre Erkrankung zuständige Studiengruppe weiterverwiesen. In zahlreichen Gesprächen zeigte sich, dass viele Patienten sehr gut über ihre Erkrankung informiert sind und oft mit den für ihre Erkrankung wichtigen Fachleuten im Gespräch stehen. Andere Patienten nutzten den Kongress, um sich zu orientieren, grundlegende Informationen einzuholen oder auch bisher Gehörtes in Frage zu stellen. Die Pausen boten Gelegenheit, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen, und auch die vielen in der Selbsthilfe Aktiven nutzten die Pausen oder die Abendveranstaltungen, um eigene Erfahrungen weiterzugeben und Möglichkeiten und Grenzen der Patientenselbsthilfe zu diskutieren.



Foto: S. Hellmich



Foto: Rainer Göbel

#### Informationsveranstaltungen für Lymphom-Patienten:

- 15. September 2010, 18–20 Uhr**  
Telefonaktion für Patienten & Angehörige,  
Tel.: 0800 0 60 4000 – deutschlandweit  
kostenlos (siehe auch S. 4)
- 18. September 2010, 9–17 Uhr**  
11. Symposium Non-Hodgkin-Lymphome für  
Patienten und Angehörige (Dortmund)
- 24. September 2010, 8–16 Uhr**  
Myelomtage Heidelberg – Patiententag
- 25. September 2010, 9–18 Uhr**  
Aktuelle Möglichkeiten der Krebsbehandlung.  
Ein Krebs-Informationstag für Patienten,  
Angehörige, Pflegekräfte und Ärzte des Ver-  
eins Lebenswert (München)
- 02. Oktober 2010, 10–17.30 Uhr**  
Patiententag im Rahmen der DGHO-Jahres-  
tagung 2010 (Berlin)
- 24. Oktober 2010, 9–14 Uhr**  
1. Hodgkin-Lymphom Patiententag (Köln)
- 18./19. Juni 2011, 9–17 Uhr**  
DLH-Patientenkongress (Würzburg)

Weitere Informationen und Termine gibt es unter [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de).

## Das Team

Gerne für Sie da – das Team  
der KML-Geschäftsstelle

**Dr. Birgit Fath**  
Geschäftsführung  
Telefon: 0221-478 7403  
E-Mail: [birgit.fath@uk-koeln.de](mailto:birgit.fath@uk-koeln.de)

**Silke Hellmich**  
Information & Kommunikation  
Telefon: 0221-478 7405  
E-Mail: [silke.hellmich@uk-koeln.de](mailto:silke.hellmich@uk-koeln.de)

**Laura Borgolte, B.Sc.**  
IVML & Teamassistenz  
Telefon: 0221-478 7402  
E-Mail: [laura.borgolte@uk-koeln.de](mailto:laura.borgolte@uk-koeln.de)

**Angelika Stadelmann**  
Fortbildung & Sekretariat  
Telefon: 0221-478 7400  
E-Mail: [angelika.stadelmann@uk-koeln.de](mailto:angelika.stadelmann@uk-koeln.de)

**Helena Bauer**  
Studiendokumentation  
Telefon: 0221-478 7763  
E-Mail: [helena.bauer@uk-koeln.de](mailto:helena.bauer@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  
E-Mail: [lymphome@uk-koeln.de](mailto:lymphome@uk-koeln.de)  
Internet: [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de)

**Redaktion und Lektorat**  
Silke Hellmich (SH) Köln  
Dr. Birgit Fath (BF) Köln  
Laura Borgolte (LB) Köln

Unter Mitarbeit der Studiengruppen und 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.

