

An unsere Leser

Liebe Leserin, lieber Leser!

Die Plasmazytom / Multiples Myelom Selbsthilfegruppe Nordrhein-Westfalen e.V. schickt Ihnen hiermit die erste Ausgabe 2009 ihres Newsletters zu. Unser Newsletter richtet sich in erster Linie an Patienten und ihre Angehörigen. Wir ermuntern Sie, uns alles zuzuschicken, wovon Sie glauben, dass es für viele Patienten von Interesse ist, denn wir sind auf Ihre Unterstützung angewiesen. Auch Beiträge von Ärzten sind uns jederzeit herzlich willkommen. Wir sind auf Ihre Unterstützung angewiesen. Wenn Sie per E-Mail mit uns Kontakt aufnehmen wollen: Die Adresse ist gs@plasmazytom.net. Wir freuen uns auf Ihre Rückmeldungen.

Grüner Tee wirkt negativ auf Velcade-Therapie

(American Society of Hematology, Washington, 3.2.2009) – Grüntee-Produkte wurden als eine wertvolle Ergänzung für die Gesundheit betrachtet, da Studien nachgewiesenermaßen den Nutzen gegen die verschiedensten Krankheiten aufgezeigt haben, Krebs eingeschlossen. Jedoch lässt eine neue Studie vermuten, dass einige Bestandteile im grünen Tee dem Anti-Krebs-Effekt einer Krebstherapie mit Bortezomib (Velcade®) entgegenwirken können und somit kontra-indiziert sind bei Patienten, die dieses Medikament nehmen. Diese Studie wurde in *Blood*, der offiziellen Zeitschrift der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie, veröffentlicht.

Wegen seiner wachsenden Popularität und Verfügbarkeit in vielfachen Zubereitungsformen wurde grüner Tee zunehmend untersucht, um seinen Effekt auf Tumore, Herzerkrankung und anderen Krankheiten zu verstehen. In Tierstudien wurde gezeigt, dass eine Anti-Oxidanz-Komponente im grünen Tee, das sogenannte EGCG-Polyphenol (epigallocatechin gallate), ein starker Anti-Krebs-Wirkstoff ist, mit nachgewiesenen Wirkungen gegen Leukämie oder auch Lungen-, Prostata-, Darm- und Brustkrebs. Neben anderen Eigenschaften verbindet sich das EGCG mit einem in Krebszellen häufig vorkommenden Protein, dem sogenannten GRP78 (verantwortlich für die Verhinderung des Zelltods) und blockiert seine Funktion, wodurch das Absterben der Tumorzellen unterstützt wird.

„Wir wissen, dass Krebspatienten Ausschau halten nach Grüntee-Extrakten sowie anderen, naturbelassenen Substanzen, um ihre Therapie zu vervollständigen. Wir wollten besser verstehen lernen, wie die Bestandteile im grünen Tee mit einer zellschädigenden Chemotherapie zusammenwirken, und wie das das Behandlungsergebnis beim Patienten beeinträchtigen könnte.“, sagte Axel Schönthal von der Keck-Fakultät für Medizin der Universität Süd-Kalifornien und Leiter der Studie.

In dieser Studie werteten die Forscher aus, ob die Kombination grüner Tee und Bortezomib die Behandlungsergebnisse hinsichtlich des Multiplen Myeloms (ein Blutkrebs), sowie des Glioblastoms, (ein bösartiger Hirntumor), verbessert. Bortezomib, ein anerkanntes Mittel der Antikrebs-Therapie für die Behandlung des Multiplen Myeloms, bekämpft normalerweise die Krankheit durch Proteasom-Hemmung und damit Einleitung des Tumorzelltodes. Aber bei Mäuseexperimenten sowohl *in vitro* (im Reagenzglas) als auch *in vivo* (am lebenden Organismus) fand das Team zu seiner Überraschung heraus, dass die EGCG-Verbindung das Bortezomib daran hinderte, die Krankheit zu bekämpfen,

indem sie die Funktion der Proteasom-Hemmung blockierte – die zwei Komponenten wirkten in der Zelle gegeneinander und ließen fast 100% der Tumorzellen intakt.

Wichtig: das Team fand heraus, dass EGCG nur mit den Proteasom-Hemmern auf Borsäure-Basis reagiert (Bortezomib eingeschlossen), aber nicht mit verschiedenen Proteasom-Hemmern, die nicht auf Borsäure basieren wie z.B. Nelfinavir (Viracept®, ein Mittel gegen HIV). Die Forscher ermittelten, dass die Borsäure im Bortezomib half, das EGCG direkt an das Therapie-Molekül zu heften, und sich dabei die Wirkweisen des Grünen Tees und der Therapie auf die Tumorzellen gegenseitig aufheben.

Die Studienfunde dürften einige wichtige Folgen für die klinische Anwendung haben. Das EGCG blockt den Bortezomib-Antitumoreffekt bei einer Konzentration, die gemeinhin erreicht wird durch den Gebrauch frei erhältlicher, konzentrierter Grüntee-Präparate (mit zwei oder drei 250-mg-Kapseln des Grüntee-Extrakts). Dies lässt vermuten, dass der Einfluss deutlich gegeben ist bei Patienten, die ihre Therapie damit ergänzen. Außerdem glaubt das Team, dass das EGCG, während es die Bortezomib-Einwirkung in den Tumorzellen deaktiviert, auch die Nebenwirkungen, die üblicherweise die Therapie begleiten, unterdrückt. Ein Ergebnis ist, dass Patienten, die Grüntee-Produkte als Therapieergänzung nehmen, ein vermeintlich zunehmend gutes Wohlbefinden erleben und sich ermutigt fühlen, die Einnahme zu erhöhen, und damit unbewusst die Wirksamkeit ihrer Bortezomib-Behandlung abschwächen oder vollständig zunichtemachen.

„Unsere überraschenden Resultate bezeugen, dass Grüntee-Polyphenole das Potenzial haben, die Wirksamkeit der Bortezomib-Therapie zunichte zu machen“, sagt Dr. Schönthal. Die gegenwärtigen Beweise sind ausreichend, um Patienten, die eine Bortezomib-Therapie durchmachen, unbedingt nahzulegen, auf den Konsum von Grüntee-Produkten zu verzichten. Das betrifft insbesondere den überall erhältlichen, hoch konzentrierten grünen Tee und die EGCG-Produkte, die in flüssiger bzw. Kapselform verkauft werden.

Die Studienfunde betreffen speziell Patienten, die Bortezomib erhalten, und gelten nicht für irgendeine andere übliche Krebstherapie. Die Analyse der Studie ergab ein klares Verstehen der Borsäure-bezogenen Mechanismen, die das negative Ergebnis verursachen. Sie führt zu der Schlussfolgerung, dass der Grüne Tee kontraproduktiv wirkt bei den meisten, wenn nicht sogar allen, bei Präparaten, die mit Borsäure arbeiten. Während es jedoch viele Chemikalien gibt, die Borsäure beinhalten, sind nur wenige für Patienten verwendet.

„Obwohl die Studie den schädlichen Effekt des grünen Tees in der besonderen Kombination mit Velcade herausgestellt hat, sollte dies nicht den früher berichteten, nützlichen Effekt dieser Pflanze schmälern“, sagte Dr. Schönthal. „Verwandte Studien bei anderen Krebsarten sind vielversprechend, und der Grüntee-Extrakt könnte tatsächlich den Antikrebs-Effekt anderer Arzneien verbessern helfen.“

Verordnung von Lenalidomid- und Thalidomid-haltigen Arzneimitteln

(Quelle: Deutsches Ärzteblatt, Jg. 106, Heft 5, 30.01.2009)

Im Rahmen eines zentralen Verfahrens erhielten im Juni 2007 das Lenalidomid-haltige Fertigarzneimittel Revlimid® und im April 2008 das Thalidomid-haltige Fertigarzneimittel Thalidomid Pharmion eine Zulassung in der Europäischen Union zur Behandlung des multiplen Myeloms. Thalidomid Pharmion wurde in Kombination mit Melphalan und Prednison zugelassen zur Erstlinientherapie bei Patienten, die nicht für eine hoch dosierte Chemotherapie infrage kommen.

Revlimid® ist in Kombination mit Dexamethason indiziert bei Patienten, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben (Zweitlinientherapie). Lenalidomid und Thalidomid werden aufgrund ihrer antiinflammatorischen, immunmodulatorischen und antiangiogenen Effekte darüber hinaus bei weiteren, nicht zugelassenen Indikationen angewendet (off-label use). Beim off-label use der beiden Wirkstoffe, der häufig auf ungesicherten wissenschaftlichen Erkenntnissen basiert, kommt es zu einer Exposition von Patientengruppen, bei welchen das teratogene Potenzial des Arzneimittels und weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) in besonderer Weise zu beachten sind.

Daher muss vor allem wegen der teratogenen [*pmm: teratogen = Fehlbildung bei ungeborenen Kindern hervorrufend*] Wirkung von Thalidomid, die in den 50er- und 60er-Jahren zu der Contergan-Katastrophe geführt hat, die Einhaltung höchstmöglicher Sicherheitsvorkehrungen bei der Anwendung gewährleistet sein. Ohne wirksame Maßnahmen zur Verhinderung von Missbildungen bei Neugeborenen ist der Einsatz von Thalidomid-haltigen Arzneimitteln medizinisch nicht vertretbar und das Inverkehrbringen arzneimittelrechtlich als bedenklich anzusehen. Für das strukturverwandte Lenalidomid wurden in einer derzeit noch laufenden embryofetalen Entwicklungsstudie bei Affen, deren endgültige Ergebnisse für März 2009 erwartet werden, ebenfalls teratogene Eigenschaften nachgewiesen. Es muss deshalb davon ausgegangen werden, dass Lenalidomid bei Menschen vergleichbare teratogene Wirkungen wie Thalidomid aufweist.

Zusätzliche bedeutsame UAW einer Therapie mit Thalidomid sind thromboembolische Ereignisse, periphere Neuropathien, Synkopen/Bradykardien [*pmm: kurz andauernde Bewusstlosigkeit / verringerte Herzfrequenz*], Hautreaktionen und Somnolenz [*pmm: Schläfrigkeit*]. Patienten müssen über diese UAW aufgeklärt und hinsichtlich ihres Auftretens überwacht werden. Bei Patienten mit weiteren Risikofaktoren für Thromboembolien bzw. gleichzeitiger Behandlung mit Corticosteroiden, Zytostatika und/oder erythropoeseestimulierenden Wirkstoffen sollte eine Thromboseprophylaxe durchgeführt werden. Periphere Neuropathien machen in Abhängigkeit von ihrem Schweregrad Reduktionen der Dosierung bis hin zum Abbruch der Behandlung notwendig. Um die Auswirkungen der Somnolenz zu reduzieren, empfiehlt sich die Einnahme von Thalidomid vor dem Schlafengehen.

Unter Therapie mit Lenalidomid werden neben thromboembolischen Ereignissen (Empfehlung zur Thromboembolieprophylaxe siehe Thalidomid) und peripheren Neuropathien vor allem Neutro- und Thrombozytopenien, Hypothyreosen [*pmm: Unterversorgung mit Schilddrüsenhormonen*] und das Auftreten eines Tumorlysesyndroms [*pmm: potenziell lebensbedrohlicher Zustand, der beim raschen Zerfall von Tumoren auftreten kann*] beobachtet. Neben regelmäßigen Blutbildkontrollen sollte daher eine Überwachung der Schilddrüsenparameter in Betracht gezogen werden.

Vor allem aufgrund der teratogenen Eigenschaften wurden die Mitgliedstaaten mit den Zulassungsentscheidungen der EU-Kommission für Thalidomid Pharmion und Revlimid® verpflichtet, die Einhaltung entsprechender Auflagen für ein Sicherheitskonzept in ihrem Zuständigkeitsbereich zu gewährleisten. Diese Auflagen wurden durch eine Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) und der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) umgesetzt, die am 8. Februar 2009 in Kraft tritt. Wegen des jeweils stoffgebundenen Risikos erstreckt sich die Änderungsverordnung nicht nur auf die beiden genannten Fertigarzneimittel, sondern auch auf entsprechende Rezepturarzneimittel von Thalidomid.....

Sicherheitsanforderungen

Die Therapie mit Lenalidomid- und Thalidomid-haltigen Arzneimitteln darf nur von Ärzten eingeleitet und beaufsichtigt werden, die Erfahrung in der Anwendung von immunmodulatorischen oder chemotherapeutischen Wirkstoffen haben und denen die Risiken einer Lenalidomid- und Thalidomid-

Behandlung sowie die notwendigen Kontrollmaßnahmen in vollem Umfang bekannt sind. Dies gilt selbstverständlich auch bei der Anwendung außerhalb der zugelassenen Indikationen.

Die Patienten müssen über die folgenden Punkte aufgeklärt werden:

- Risiken der Behandlung mit Lenalidomid bzw. Thalidomid, insbesondere hinsichtlich des teratogenen Potenzials
- keinesfalls Ab- oder Weitergabe Lenalidomid- bzw. Thalidomid-haltiger Arzneimittel an andere Personen, alle nicht eingenommenen Kapseln müssen nach Abschluss der Behandlung an den Apotheker zurückgegeben werden
- keine Blut- oder Samenspende während und mindestens bis eine Woche nach Abschluss der Behandlung.

Den Patienten müssen vor Beginn der Behandlung medizinische Informationsmaterialien ausgehändigt werden. Diese umfassen die Informationsbroschüre für Patienten, den Aufklärungsbogen, die Checkliste, den Behandlungsausweis ("Therapiepass") sowie die aktuelle Gebrauchsinformation für Patienten (Packungsbeilage). Die Informationsmaterialien werden vom pharmazeutischen Hersteller zur Verfügung gestellt (Celgene GmbH München, www.celgene.de).

Bei Frauen im gebärfähigen Alter ist Lenalidomid bzw. Thalidomid kontraindiziert, es sei denn, alle Anforderungen des Schwangerschafts-Präventionsprogramms werden erfüllt. Details sind in der Bekanntmachung des BfArM vom 8. Dezember 2008 sowie in den Fachinformationen nachzulesen. Da Thalidomid und Lenalidomid in die Samenflüssigkeit übertreten, sind auch männliche Patienten in das Schwangerschafts-Präventionsprogramm einbezogen. Zu den Anforderungen zählt u. a. ein grundlegendes Verständnis der Patienten für die Risiken der Therapie und die erforderlichen Maßnahmen, die Anwendung einer zuverlässigen Verhütungsmethode für die gesamte Dauer der Behandlung und für vier Wochen nach Beendigung der Therapie sowie die Durchführung regelmäßiger Schwangerschaftstests.

Ärztliche Verschreibung (T-Rezept)

Ab dem 8. Februar 2009 dürfen Ärzte Lenalidomid- und Thalidomid-haltige Arzneimittel nur noch auf einem nummerierten zweiteiligen amtlichen Vordruck des BfArM verordnen. Das Original erhält wie bei einer normalen Verordnung die jeweilige Krankenkasse. Der Durchschlag, auf dem die Patientendaten geschwärzt sind, wird von der Apotheke vierteljährlich an das BfArM weitergeleitet. Dieses sogenannte T-Rezept ist derzeit ausschließlich zur Verordnung der o. g. Arzneimittel vorgesehen. Arzneimittel mit anderen Wirkstoffen, auch solche mit teratogenem Potenzial, dürfen derzeit auf dem T-Rezept nicht verordnet werden.

Auf dem T-Rezept muss die verschreibende ärztliche Person die Einhaltung der notwendigen Sicherheitsvorschriften der verordneten Fertig- oder Rezepturarzneimittel bestätigen. Zu diesen Vorschriften zählt insbesondere, dass ein Schwangerschafts-Präventionsprogramm durchgeführt wird und dass dem Patienten geeignete medizinische Informationsmaterialien und die aktuelle Gebrauchsinformation des entsprechenden Fertigarzneimittels ausgehändigt werden. Darüber hinaus muss auf dem Vordruck angegeben werden, ob die Behandlung mit dem Arzneimittel innerhalb (in-label) oder außerhalb (off-label) der zugelassenen Anwendungsgebiete erfolgt.

Die Höchstmenge der auf dem T-Rezept verordneten Arzneimittel darf den Bedarf für zwölf Wochen nicht übersteigen, für Frauen im gebärfähigen Alter darf der Bedarf von vier Wochen nicht

überschritten werden. Die Gültigkeit entsprechender Verschreibungen endet am sechsten Tag nach dem Ausstellungsdatum.

Auch für Privatpatienten muss das T-Rezept benutzt werden. Die verordnende ärztliche Person beschriftet das T-Rezept handschriftlich als PKV-Rezept und lässt das Krankenkassenfeld frei. Auch beim Privatrezept muss der Durchschlag an das BfArM gesandt werden. Das Original erhält der Patient zur Abrechnung mit seiner privaten Krankenkasse. [...]

23. Patienten- und Angehörigenseminar in Bergisch-Gladbach am Samstag, 25. April 2009

Kardinal Schulte Haus Overather Str. 51 – 53, 51429 Bergisch-Gladbach

- 9:00 Uhr** **Einlass und Beginn der Registrierung**
- 9:30 Uhr** **Mitgliederversammlung**
- 10:30 Uhr** **Eröffnung der Tagung**
- 10:35 Uhr** **Prof. Dr. I. Schmidt-Wolf**
(Universitätsklinikum Bonn)
Das Multiple Myelom - Einführung in die Erkrankung und ihre Behandlung
Vortrag 45 Minuten,
anschließend Fragen an den Experten (15 Minuten)
- 12:00 Uhr** **PD Dr. Ch. Scheid**
(Uniklinik Köln)
Der Stellenwert der Stammzelltransplantation in der Myelomtherapie
Vortrag 45 Minuten,
anschließend Fragen an den Experten (15 Minuten)
- 14:00 Uhr** **Prof. Dr. L. Bastian**
(Klinikum Leverkusen)
Operative Behandlung von Skelettmanifestationen im Rahmen der Therapie des Multiplen Myeloms
Vortrag 45 Minuten,
anschließend Fragen an den Experten (15 Minuten)
- 15:00 Uhr** **Ende der Tagung**

Weitere Informationen und Anmeldeformulare folgen unter www.plasmozytom.net.

Antrag auf kostenlose Mitgliedschaft

(Bitte in Druckbuchstaben schreiben)

Name

Vorname

Straße

PLZ + Ort

Telefon

Fax

E-Mail

Geburtsjahr

Erklärung: Hiermit beantrage ich die ordentliche Mitgliedschaft

Ort	Datum	Unterschrift des Antragstellers
-----	-------	---------------------------------

Den Antrag auf Mitgliedschaft bitte an folgende Anschrift senden oder faxen:

Plasmozytom / Multiples Myelom SHG NRW e.V.

Büropark Dornap Haus 1

Dornaper Straße 18

42327 Wuppertal

Fax: (02058) 7821997

E-mail: gs@plasmozytom.net

Spendenkonto:

Sparkasse Hamm

Plasmozytom / MM SHG NRW e.V.

BLZ: 410 500 95

Kto.-Nr.: 212 227 16

Impressum

Plasmozytom / Multiples Myelom Selbsthilfegruppe NRW e.V.

Dornaper Str. 18, Haus1, 42327 Wuppertal

Tel. 02058 8953278, Fax 02058 7821997

VR 4187 (Amtsgericht Wuppertal)

Dr. Rolf Pelzing (1. Vorsitzender)

Ulrich Wolter (2. Vorsitzender)

Heinz Horstkorte (Schatzmeister)

Sybille Braun (Schriftführerin)