



Verein VHL (von Hippel-Lindau) betroffener Familien e.V.
VHL-Rundbrief März 2017

Heft 1

Jahrgang 18

Inhaltsverzeichnis

In Kürze vorneweg

Regionale Treffen 2017

Optionen der Familienplanung für junge Menschen mit von Hippel-Lindau Erkrankung

Fatigue - die bleierne Müdigkeit bei Krebs

Mir geht's gut - Zufriedenheit gilt als die Stiefschwester des Glücks. Dabei ist es der beste Zustand, den man auf Dauer erreichen kann. Wie das gelingt, haben die Menschen selbst in der Hand.

Beurteilung von Arzneimitteln

Der Schweizer VHL-Verein ist aufgelöst.

VHL-Betroffene unterstützen die Forschung

Aktuelles aus dem Verein

Was ist VHL?



In Kürze vorneweg

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

vor genau zwei Jahren habe ich mich an dieser Stelle für unser Satzungsziel „Unterstützung von Erforschung, Diagnostik und Therapie der VHL-Erkrankung“ stark gemacht und alle gebeten, für ein Forschungsprojekt der Uniklinik Köln aktiv zu werden, für dieses Vorhaben Blut zu spenden. Und tatsächlich: Wir haben es geschafft, mit ausreichend Freiwilligen das Projekt durchführbar zu machen – auf unserer letzten Infoveranstaltung wurden die Ergebnisse präsentiert.

Und heute möchte ich allen wieder einen kleinen Schubs geben, etwas für die VHL-Forschung zu tun. Wir haben wieder eine Forschungsanfrage bekommen. Dieses Mal benötigt der Forscher Tumorgewebe. Ich gebe zu, zum Arzt zu rennen, um sich Blut abnehmen zu lassen, ist lästig. Aber sich jetzt auch noch darum zu kümmern, dass mein Tumormaterial an unsere Biobank geschickt wird, ist richtig nervig. Ja. Das Ganze ist mit ein wenig Mühe und Papierkram verbunden. Aber so schlimm ist es auch wieder nicht, denn auf unserer Webseite haben wir alle nötigen Informationen zusammengestellt. Auf unserer Startseite (www.hippel-lindau.de) erst auf den Link „Forschung“ klicken, dann auf den Link „Biomaterialbank“. Dort findet sich der Link „Teilnehmeranschreiben zur Bereitstellung von Paraffinmaterial für die VHL-Biomaterialbank“. Hier wird genau beschrieben, wie das Prozedere abläuft und was ich dabei zu tun habe. Auch ein Musteranschreiben gibt es dort. Diesem sollte das Begleitschreiben, das unter dem Link „- Arztanschreiben zur Bereitstellung von Paraffinmaterial für die VHL-Biomaterialbank“ zu finden ist, als Anlage beigelegt werden. Und auch der Probendokumentationsbogen, der in dem Teilnehmeranschreiben erwähnt wird, steht dort zum Herunterladen bereit. Ich weiß, ich weiß. Das ist jetzt wirklich nicht die allerschönste Freizeitbeschäftigung. Aber wenn sich nicht jeder von uns in den Hintern tritt und das Ganze mal in Angriff nimmt, dann wird das nie was mit unserer Biomaterialbank. Bislang haben wir Proben von neun Teilnehmenden. Das ist viel zu wenig, um sinnvoll zu forschen! Daher meine Bitte: Werdet aktiv, schreibt die Kliniken an und schickt eure Proben an die Biomaterialbank. Nur dann können wir dem Forscher helfen und er im Gegenzug uns. Bei Fragen oder Problemen helfen wir natürlich gerne weiter!

So verbleibe ich in zuversichtlicher Hoffnung auf reichlich Tumormaterial und mit den besten Wünschen,

Ihre und eure
Dagmar Rath

Regionale Treffen 2017

Zu den regionalen VHL-Treffen im Frühjahr laden wir herzlich ein. Der Erfahrungsaustausch steht auch in diesem Jahr im Vordergrund. Die Veranstaltungen beginnen - außer in München - jeweils um 10.00 Uhr (Eintreffen ab 9.30 Uhr) und enden um ca. 16.00 Uhr. Wir hoffen wieder auf rege Teilnahme. Es können selbstverständlich auch Personen aus anderen Regionen an den jeweiligen regionalen Treffen teilnehmen. Verwandte, Freunde und Bekannte sind ebenfalls herzlich eingeladen. Eine vorherige Anmeldung ist notwendig. Eine Teilnahmegebühr wird nicht erhoben. Anmeldungen sind bitte an die angegebene Person zu richten. Die jeweiligen Anschriften finden Sie im hinteren Teil des Rundbriefes.

Das Treffen für den Raum **West- und Norddeutschland** findet am 25. März in Essen statt. Herr Dr. Holling, Leiter der VHL-Ambulanz an der Universitätsklinik Münster, wird sich und die Ambulanz vorstellen. Veranstaltungsort ist die Huysens-Stiftung, Kliniken Essen-Mitte, Henricistrasse 92, 45136 Essen. Innerhalb des Klinikums ist der Weg ausgeschildert.

Anreise: Der Stadtplan ist unter <http://www.kliniken-essen-mitte.de/patienten/anfahrt.html> zu finden.

Anmeldung bei Gerhard Alsmeier

Das Treffen der **Bayern und Österreicher** findet am 08. April im „Ratskeller“ in München statt. Beginn ist um 11.30 Uhr, die „Luitpoldnische“ ist für uns reserviert. Nach dem gemeinsamen Erfahrungsaustausch und einem Mittagessen im Restaurant wollen wir - bei passendem Wetter - zusammen zu einem Spaziergang durch die Stadt in den Hofgarten aufbrechen.

Adresse: Ratskeller München, Marienplatz 8, 80331 München, Tel.: (089) 149 56 07. Anreise: Durch die zentrale Lage erreicht man den Ratskeller am besten mit den öffentlichen Verkehrsmitteln. Sämtliche S-Bahnen, die U-Bahn-Linien U3 und U6 sowie der Bus Nr. 52 halten fast direkt vor der Tür. Aber auch die Haltestellen - Theatinerstraße oder Nationaltheater - der Trambahn Nr. 19 sind nur ca. 3 Minuten entfernt. In der nahen Umgebung gibt es auch ausreichend Parkhäuser und städtische Stellplätze.

Anmeldung bis zum 01.04. bei Dagmar Rath

Das Treffen für **Baden-Württemberg und die Schweiz** findet in diesem Jahr wieder in Stuttgart am 13. Mai statt. Treffpunkt ist im Robert-Bosch-Krankenhaus, Auerbachstraße 110, 70376 Stuttgart der Raum Nr. 92008 im 1. UG.

Das Treffen findet erst ab einer Teilnehmerzahl von mindestens acht Personen statt.

Anreise: Ab Stuttgart Hauptbahnhof mit den Stadtbahn-Linien U6 Richtung Gerlingen, U7 Richtung Mönchfeld oder U15 Richtung Stammheim bis zur Haltestelle Pragsattel. (Fahrzeit etwa 5 Minuten), dann weiter mit der Buslinie 57 Richtung Burgholzshof bis zur Haltestelle Robert-Bosch-Krankenhaus (Fahrzeit 5 Minuten) oder ab Pragsattel dem ausgeschilderten Fußweg durch die Weinberge folgen (etwa 15 Minuten)

Aufgrund des eingeschränkten Parkplatzangebots empfiehlt das Krankenhaus die Anfahrt mit öffentlichen Verkehrsmitteln. Das Parkhaus ist rund um die Uhr geöffnet. Auf dem 3. Parkdeck befinden sich die Behindertenparkplätze.

Anmeldung bis zum 01.05. bei Dagmar Rath

Das Treffen für **Ostdeutschland** findet am 27. Mai in den DRK-Kliniken Westend in Berlin bei Dr. Kreusel statt.

Adresse: DRK-Kliniken Westend, Spandauer Damm 130, 14050 Berlin. Das Treffen findet im PDL-Konferenzraum, Haus V im 1. Stock statt. Der Raum liegt direkt über dem Fußgängerhaupteingang Spandauer Damm, linker Treppenaufgang.

Anfahrt mit dem PKW: A 115 bis Dreieck Funkturm, Richtung Hamburg Ausfahrt „Spandauer Damm“. Anfahrt mit den öffentlichen Verkehrsmitteln: Die Buslinie 145 fährt von Berlin Zoologischer Garten alle zehn Minuten, Dauer laut Fahrplan 14 Minuten (Haltestelle „DRK-Klinikum Westend“) oder mit der S-Bahn bis zur Haltestelle „Westend“, von dort entweder zu Fuß oder mit dem Bus eine Haltestelle stadtauswärts fahren.

Anmeldung bei Gerhard Alsmeier

Optionen der Familienplanung für junge Menschen mit von Hippel-Lindau Erkrankung

von: Dr. Heller, Institut für Humangenetik, Uniklinik Köln, raoul.heller@uk-koeln.de

1.) Ein paar Worte zur Genetik und Vererbung bei VHL

VHL bezeichnet die Neigung in verschiedenen Organen der Körpers zur Ausbildung von Zysten, Gefäßknäueln und anderen primär gutartigen Tumoren. Die Tumore können z.T. Blutdruck steigernde Hormone ausschütten und/oder zu bösartigem Krebs werden (= *maligne entarten*).

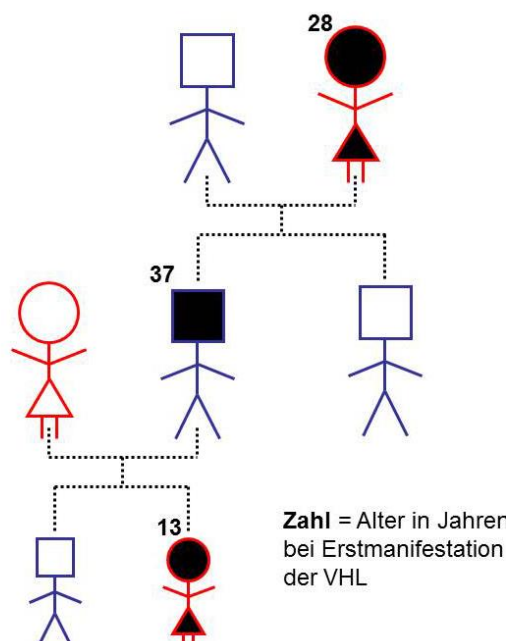
Ursache für VHL ist, dass eine der beiden Kopien (= *Allele*) des VHL-Gens die krankmachende Veränderung (= *Mutation*) in allen Körperzellen dieser Person aufweist (= *Keimbahnmutation* = *erster hit*). Im Laufe des Lebens tritt immer wieder in einzelnen Körperzellen jeweils als Zu-/Unfall eine Mutation auf dem zweiten Allel des VHL-Gens auf (= *somatische Mutation* = *zweiter hit*), woraus dann das veränderte Zellwachstum (Tumor, Zyste, etc.) resultiert. Also:

Keimbahnmutation = 1. hit, entweder von einem betroffenen Elternteil ererbt, oder in der Ei- bzw. Samenzelle, aus der man entstanden ist, neu aufgetreten (Neumutation). Die Keimbahn verursacht die Neigung zur Ausbildung von VHL-Organbefunden. Bei der Bildung reifer Ei-/samenzellen (= *Keimzellen*) wird die Erbsubstanz halbiert, von jedem Gen, also auch dem VHL-Gen gelangt nur ein Allel in die Keimzelle. Entweder wird das mutierte VHL-Allel oder das gesunde VHL-Allel in die Keimzelle gelangen, also besteht eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, die Keimbahnmutation und damit VHL weiterzuvererben, wenn man selbst von VHL betroffen und die/der Partnerin diesbezüglich gesund ist (= *autosomal-dominanter Vererbungsmodus*).

Menschen ohne Keimbahnmutation, die dementsprechend auch keine VHL-Erkrankung haben, können VHL natürlich auch nicht an Nachkommen vererben. Ausnahme sogenannte Mosaik.

Somatische Mutation = 2. hit, entsteht im Laufe des eigenen Lebens immer wieder in einzelnen Körperzellen, ist aber nicht in den Keimzellen vorhanden. Bewirkt in den betroffenen Zellen die endgültige Tumor- oder Zystenentstehung. Spielt keine Rolle für die Vererbung.

Autosomal-dominant erblich → 50%ige Wiederholungswahrscheinlichkeit (variable Ausprägung)



2.) Allgemeiner Ratschlag und kurze Übersicht über die Optionen der Familienplanung

Lassen Sie sich humangenetisch beraten!

Im Gegensatz zu Kinderwunschpraxen und -kliniken haben Humangenetiker *k e i n* kommerzielles Interesse daran, dass sie eine bestimmte der folgenden Optionen wählen und werden sie hoffentlich neutral (= non-direktiv) beraten.

Die Kosten einer humangenetischen Beratung werden von allen Krankenkassen vollständig übernommen. Liste der humangenetischen Beratungsstellen in Deutschland:

<http://www.hgqn.de> → Reiter „Kontakte“ anklicken und Stadt eingeben, in der Sie wohnen.

Alle folgenden Optionen der Familienplanung gehen von der „Standardsituation aus, dass *e i n e r* der beiden Partner von VHL betroffen ist.

A „Wir lassen die Natur entscheiden“.

Ein Paar kann mit der 50%igen Wahrscheinlichkeit leben. Es würde ein Kind mit VHL akzeptieren. Dieses Paar sollte informiert sein, dass sich die Ausprägung / der Schweregrad von VHL innerhalb einer Familie zwischen verschiedenen Betroffenen stark unterscheiden kann.

B „Wir wollen es auf natürlichem Weg versuchen.“ (Pränataldiagnostik)

Dieses Paar würden voraussichtlich eine Schwangerschaft im Fall eines betroffenen Kindes nicht verkraften / austragen können. Dann kommt die vorgeburtliche Diagnostik (= *Pränataldiagnostik*) in Frage, ab der 11. Woche einer bestehenden Schwangerschaft. Sollte die elterliche VHL-Mutation auch beim ungeborenen Kind vorliegen, darf die Schwangerschaft straffrei vorzeitig beendet werden.

C „Keine Schwangerschaft auf Probe – wir wünschen uns ein Kind ohne VHL.“ (Präimplantations- oder Polkörperdiagnostik)

Paare, für die im Fall eines ungeborenen Kindes mit der familiären VHL-Mutation ein Schwangerschaftsabbruch aus persönlichen Gründen nicht in Frage kommt, können den Weg der Diagnostik vor Eintritt einer Schwangerschaft gehen. Dies bedeutet unabhängig von der Methode den Umweg über eine künstliche Befruchtung.

Wenn der werdende Vater die VHL-Mutation trägt, kommt nur eine sogenannte **Präimplantationsdiagnostik** in Frage, wenn die werdende Mutter die VHL-Mutation trägt kommt entweder die **Präimplantationsdiagnostik** oder die Polkörperdiagnostik in Frage.

Eine künstliche Befruchtung und diese beiden Techniken der Diagnostik vor bestehender Schwangerschaft sind psychisch, körperlich (für die Frau) und finanziell eine Herausforderung für das Paar mit Kinderwunsch. Nur durchschnittlich jeder dritte Embryo, der die Mutation nicht trägt und dann in die Gebärmutter eingepflanzt wird, führt tatsächlich zur Geburt eines Kindes. Dieses Kind wird dann die VHL-Krankheit nicht entwickeln.

Für B und C ist absolute Voraussetzung, dass die individuelle VHL-Mutation beim werdenden Elternteil *v o r h e r* an dessen Erbsubstanz (= *DNA*) z.B. aus einer EDTA-Blutprobe identifiziert worden ist. Diese Analyse benötigt in der Regel 2-4 Wochen.

D „Wir wünschen uns ein Kind ohne VHL, aber keine Pränatal-, Präimplantations- oder Polkörperdiagnostik.“

(Fremd-Samenspende, f a l l s der männlicher Partner von VHL betroffen ist)

Die Verwendung von Samen eines bzgl. VHL gesunden pseudonymisierten Spenders ist in Deutschland erlaubt. Dies erfordert aber ebenfalls eine künstliche Befruchtung, so dass diese Option nur für diejenigen Sinn macht, die individuelle Gewissensvorbehalte gegen Option B (Schwan-

gerschaft auf Probe) und C (Embryonenselektion) haben.

**E „Wir können uns ein sinnerfülltes Leben ohne Kind vorstellen / adoptieren ein Kind“
(Verzicht auf den Wunsch eines Kindes. Keiner hat ein Recht auf Kinder.)**

Für mehr Informationen zu den Optionen ein Pflegekind aufzunehmen oder ein Kind zu adoptieren finden Sie hier den Verweis auf die folgenden Eintrittspforten:

- <http://www.familien-wegweiser.de/wegweiser/stichwortverzeichnis,did=101232.html>
- <http://www.familien-wegweiser.de/wegweiser/stichwortverzeichnis,did=101188.html>

3.) Detaillierte Informationen zu den Optionen A-D

zu A „Wir lassen die Natur entscheiden“.

Alle Optionen, so auch diese, setzen eine offene Aussprache und Einigung innerhalb der Partnerschaft voraus. Beide Partner sollten verstanden haben, dass ein Kind, welches die familiäre VHL Mutation erbt, sowohl milder als auch deutlich schwerer als sein ebenfalls betroffenes Elternteil erkranken kann.

Gelegentlich werden Paare, die diesen Weg gehen wollen, während der Schwangerschaft mit auffälligen Ultraschallbefunden des ungeborenen Kindes aus anderen Gründen (z.B. V.a. auf Trisomie 21 = Down Syndrom) konfrontiert.

In der Regel wird dann eine Pränataldiagnostik auf Chromosomenanomalien des ungeborenen Kindes angeboten.

Die Zellen, die hierfür mittels Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese (siehe unten) gewonnen werden müssten, könnten, wenn vom Paar gewünscht, gleichzeitig ausreichend DNA liefern, um in diesem Rahmen dann doch noch „beiläufig“ auf VHL zu testen.

Somit kann ein Paar unter Umständen doch noch in die Konfliktsituation rutschen, ob es diese Diagnostik wünscht, jetzt wo „sowieso punktiert wurde.“ Unter Umständen versucht die Umwelt somit, direktiv das Paar zu beeinflussen.

zu B „Wir wollen es auf natürlichem Weg versuchen.“ (Pränataldiagnostik)

Sofern die VHL-Mutation beim betroffenen Partner zuvor identifiziert worden ist, kann in einer bestehenden Schwangerschaft Zellmaterial aus der Fruchtanlage gewonnen werden. Daraus kann DNA für eine gezielte Analyse des VHL-Gens auf die familiäre Mutation gewonnen werden. (= *invasive Pränataldiagnostik*). Die Kosten hierfür werden in aller Regel von den Krankenkassen vollständig übernommen.

Das Zellmaterial kann durch Pränatalmediziner mittels zweier alternativer Punktionstechniken gewonnen werden: Punktion des Mutterkuchens (= Chorionzottenbiopsie, CVS) oder Fruchtwasserpunktion (= Amniozentese, AC); s. auch:

<https://www.profamilia.de/erwachsene/schwangerschaft/vorgeburtliche-untersuchung/untersuchungsmethoden.html>

Beide Methoden unterscheiden sich mittlerweile nicht mehr wesentlich im Eingriffsrisiko (ca. 0,5%, also 1 in 200 Punktionen resultiert punktionsbedingt in kindlichen Komplikationen) oder der Aussagekraft (> 99%ige Sicherheit für den VHL-Status des ungeborenen Kindes). Allerdings ist der Zeitpunkt unterschiedlich: die CVS kann ab der 11. durchgeführt werden, die AC hingegen frühestens ab der 15. SSW.

Sollte das Ergebnis ungünstig ausfallen, ist ein Paar natürlich dennoch nicht gezwungen, eine Schwangerschaftsunterbrechung einleiten zu lassen, selbst wenn es das vor der Punktion geplant haben sollte.

Für die Entscheidungsfindung (Fortsetzung versus Abbruch der Schwangerschaft) besteht *keine* Zeitdruck. Entgegen weit verbreiteter Meinung gibt es *keine* zeitliche Grenze, bis die ein etwaiger Schwangerschaftsabbruch nur durchgeführt werden dürfte, allerdings wird eine Schwangerschaftsabbruch nach der ca. 22 SSW deutlich schwieriger und für alle Beteiligten belastender (aktiver Fetozid). Grundsätzlich ist ein Schwangerschaftsabbruch bei einer wenn auch nicht heil- so doch behandelnden Erkrankung wie der VHL natürlich problematisch. Von den betreuenden Ärzten (Pränatalmediziner, Humangenetiker) sollte bei auffälligem fetalem VHL-Befund auf psychosoziale Beratungsangebote (Konfliktberatung in der Schwangerschaft) hingewiesen werden:

● <http://www.familienplanung.de/service/broschueren-der-bzga/pranataldiagnostik/>

dann die pdf Broschüre „Informationsmaterial für Schwangere nach einem auffälligen Befund in der Pränataldiagnostik“ herunterladen;

➔ <https://www.profamilia.de/angebote-vor-ort.html>

zu C „**Keine Schwangerschaft auf Probe – wir wünschen uns ein Kind ohne VHL.**“ (Präimplantations- oder Polkörperdiagnostik)

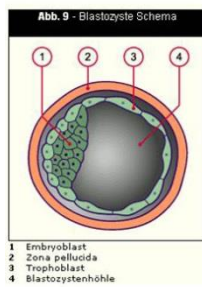
Idee der Diagnostik vor bestehender Schwangerschaft ist es, eine künstliche Befruchtung außerhalb des Mutterleibs durchzuführen (= *in vitro Fertilisation* = IVF, oder = *assistierte Reproduktionstechnik* = ART) und die frühen so gezeugten Embryos gezielt auf die in Frage stehende erbliche Erkrankung, also z.B. VHL, zu untersuchen.

Zu diesem Zweck muss zunächst die Partnerin durch hormonelle Stimulation dazu gebracht werden, dass in den Eierstöcken statt einer Eizelle ca. 8-10 Eizellen gleichzeitig zur Reifung kommen und dann geerntet werden können. Diese Stimulation ist körperlich belastend für die Frau und kann in einer Minderheit der so behandelten Frauen auch eine stationäre Aufnahme zur Überwachung bei evtl. Komplikationen (= *Hyperstimulationssyndrom*) erfordern.

Wenn im Reagenzglas aus einer Ei- und Samenzelle ein Embryo gezeugt wird, können ein paar Zellen dieses frühen Embryos ohne Schaden entnommen werden, um zu testen, ob die familiäre VHL-Mutation vorliegt oder nicht. Nur bzgl. VHL gesunde frühe Embryos können dann in die Gebärmutter eingesetzt werden, betroffene frühe Embryos werden verworfen.

Die **Präimplantationsdiagnostik (PID)** ist seit 2011 in Deutschland in Ausnahmefällen erlaubt, wenn eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine schwerwiegende Erkrankung des ungeborenen Kinds besteht. Eine hohe Wahrscheinlichkeit liegt mit 50% Wiederholungswahrscheinlichkeit bei VHL vor. Ob es sich um eine schwerwiegende Erkrankung handelt, die eine PID in der individuellen familiären Situation rechtfertigt, wird durch die PID-Ethik-Kommission des jeweiligen PID-Zentrums, an den der Antrag vom Paar gerichtet wurde, entschieden.

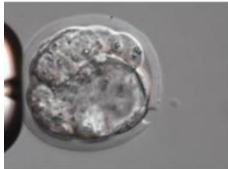
■ Präimplantationsdiagnostik (PID)



Embryo 5 Tage nach Befruchtung:
Blastozyste, Trophektoderm-
biopsie zur DNA-Gewinnung und
anschließender Genanalyse

www.embryology.ch/allemand/evorimplantation/furchung02.html

www.kup.at/kup/pdf/10146.pdf



Die Entscheidung der PID-Kommission muss innerhalb von 3 Monate gefällt und vom ratsuchenden Paar selbst bezahlt werden. Die Kosten für das Votum der PID-Kommission variieren je nach Bundesland zwischen ca. 500 - 3000 Euro.

Nur bestimmte wenige PID-Zentren dürfen diese Behandlung / Diagnostik durchführen, und eine Ablehnung in einem Zentrum bedeutet, dass der Antrag auf PID nicht in einem anderen Bundesland nochmals vorgelegt werden darf.

Hier ist eine Kontaktliste der z.T. Länder-übergreifenden PID-Kommissionen:

- ➔ http://www.aerztekammer-hamburg.org/pid_kommission_nord.html
- ➔ <https://www.aekno.de/page.asp?pageID=13766>
- ➔ <http://www.aerztekammer-bw.de/20buerger/50pid-kommission/index.html>
- ➔ <https://www.stmgp.bayern.de/behoerden-und-gremien/#Bayerische-Ethikkommission-fuer-Präimplantationsdiagnostik>

Wird dem Antrag von der jeweiligen Ethik-Kommission zugestimmt, kann die Behandlung in einem für PID lizenzierten Kinderwunschzentrum zusammen mit dem niedergelassenen Frauenarzt vor Ort eingeleitet werden. Da die Erfolgsraten altersabhängig sind und durchschnittlich um 30% liegen, benötigen die meisten Paare mehrere Behandlungszyklen bis zur Lebendgeburt eines Kinds. Die Kosten hierfür müssen zentrumsanhängig erfragt werden und betragen mindestens mehrere Tausend Euro. Die Kosten werden selten, allenfalls zu einem kleinen Teil von den Krankenkassen übernommen.

Auch PID Zentren im Ausland haben langjährige Erfahrung und arbeiten außerdem ohne Ethik-Kommissionen. Daher weichen zumindest derzeit noch einige Paare ins Ausland aus. Mehr Informationen hierzu können betreuende (Frauen-)Ärzte erhalten über:

- ➔ <https://www.eshre.eu/Home/Contact-us.aspx>

Eine andere Alternative ist die sogenannte **Polkörperdiagnostik (PKD)**, die aber nur für Paare anwendbar ist, bei denen die weibliche Partnerin von VHL betroffen ist. Jede Eizelle spaltet vor der

endgültigen Befruchtung 2 Polkörperchen ab, an denen indirekt das Erbgut der Eizelle auf die individuelle VHL Mutation untersucht werden kann. Da es sich hierbei um eine sehr komplexe Diagnostik handelt, wird sie für Genanalysen nur in wenigen IVF Zentren in Deutschland durchgeführt.

Im Gegensatz zur PID sind hier **keine** PID-Ethik-Kommissionen erforderlich, da der Gentest nicht am frühen Embryo, sondern noch vor vollständiger Verschmelzung von Ei- und Samenzellen zum frühen Embryo durchgeführt wird.

Der organisatorische Aufwand, die psychische, körperliche und finanzielle Belastung, die mit PID und PKD verbunden sind, bedeuten eine (im Fall von PID vom Staat gewollte) hohe Hürde für die Inanspruchnahme dieser Techniken zur Erfüllung des Wunsches auf bzgl. der familiären Erkrankung gesunde Kinder. Daher gehen vorwiegend Paare diesen Weg, die sich nicht vorstellen können, ein Kind mit VHL in die Welt zu setzen, aber aus Gewissensgründen auch keinen Schwangerschaftsabbruch verantworten können.

Zu D „Wir wünschen uns ein Kind ohne VHL, aber keine Pränatal-, Präimplantations- oder Polkörperdiagnostik.“

(Fremd-Samenspende, falls der männlicher Partner von VHL betroffen ist)

Die Verwendung von Samen eines bzgl. VHL gesunden pseudonymisierten Spenders ist in Deutschland erlaubt. Dies erfordert aber ebenfalls eine künstliche Befruchtung, so dass diese Option nur für diejenigen Sinn macht, die individuellen Gewissensvorbehalte gegen Option B (Schwangerschaft auf Probe) und C (Embryonenselektion) haben. In einigen europäischen Ländern ist auch eine Eizellspende erlaubt, nicht aber in Deutschland.

4.) Schwangerschaft bei VHL-Erkrankung

Die VHL Erkrankung ist **keine grundsätzliche Kontraindikation für eine Schwangerschaft**.

Individuell könnten natürlich Organbefunde im Rahmen der VHL-Erkrankung vorliegen, die rechtfertigen, eine Schwangerschaft bei einer Schwangeren mit VHL als sog. Risikoschwangerschaft einzustufen. Die gute Nachricht: ein irreversibles Voranschreiten der VHL Erkrankung infolge der Schwangerschaft ist wiederholt vermutet, aber widerlegt worden.

Es empfiehlt sich, unbedingt rechtzeitig **vor** einer Schwangerschaft einen aktuellen Status quo der VHL bei sich selbst zu verschaffen, insbesondere bzgl. evtl. zerebellärer Hämangioblastome und Phäochromozytome, damit gegebenenfalls Zeit ist, wenn nötig operativ einzugreifen.

Fatigue – die bleierne Müdigkeit bei Krebs

von PD Dr. med. Patricia Grabowski Institut für medizinische Immunologie Charité-Campus Virchow Klinikum, Berlin

Fatigue - Was ist das?

Fatigue (aus dem Französischen: Erschöpfung, Ermüdbarkeit) ist zunächst ein Symptom, das sehr verschiedene Ursachen haben kann. Sie betrifft z. B. Patienten mit einer schweren Blutarmut (Anämie), einer Hypothyreose (Unterfunktion der Schilddrüse), einer (chronischen) Infektion, z. B. Virushepatitis, und Organschwächen, wie z. B. Niereninsuffizienz oder Herzinsuffizienz.

Hier und im Folgenden soll es um die sogenannte Tumor-assoziierte Fatigue gehen, eine schwere, die Lebensqualität der Tumorkranken nachhaltig einschränkende Erschöpfung, die nicht selten zu Problemen bei der Rückkehr ins Arbeitsleben, aber auch im Alltagsgeschehen führt. Man schätzt, dass ca. 30 % der Krebspatienten unter dieser (anhaltenden) Erschöpfung leiden (Bower JE, et al. Cancer 2006). Oft beginnt die Fatigue bereits mit der Tumordiagnose oder in deren Vorfeld und unter aktiver Tumorbehandlung betrifft sie fast alle Patienten (Lawrence DP, et al. 2004). Fatigue ist assoziiert mit negativem Einfluss auf Lebensqualität, Alltagsaktivitäten, soziale Beziehungen, Arbeitsleben und Stimmung (Bower JE Nat Rev Clin Oncol 2014).

Wie wird die Diagnose gestellt?

Die Diagnose wird bisher nach den elf Diagnosekriterien nach Cella (2001) gestellt, wenn mindestens sechs der elf Kriterien erfüllt sind und andere Erkrankungen (s. o.) ausgeschlossen sind (siehe Abb.1). Auch eine Abgrenzung zur Depression sollte erfolgt sein.

Tumor-assoziierte Fatigue – 11 Diagnosekriterien
• Müdigkeit, Energiemangel oder unverhältnismäßig gesteigertes Ruhebedürfnis • Gefühl der allgemeinen Schwäche oder Gliederschwere • Konzentrationsstörungen • Mangel an Motivation, den normalen Alltagsaktivitäten nachzugehen • Schlaflosigkeit oder übermäßiges Schlafbedürfnis • Erleben des Schlafes als wenig erholsam • Gefühl, sich zu jeder Aktivität zwingen zu müssen • ausgeprägte emotionale Reaktion auf die Erschöpfung (z. B. Niedergeschlagenheit, Frustration, Reizbarkeit) • Schwierigkeiten bei der Bewältigung des Alltags • Störungen des Kurzzeitgedächtnisses • nach körperlicher Anstrengung mehrere Stunden andauerndes Unwohlsein

Abb.1:

Diagnosekriterien der Tumor-assoziierten Fatigue nach Cella (2001)

Wie entsteht eine Fatigue?

Nach gegenwärtigen Vorstellungen geht man davon aus, dass für die Entstehung der Tumor-assoziierten Fatigue das Immunsystem eine herausragende Rolle spielt. Tumoren und Tumorthapie führen genauso wie Infektionen und Gewebeschäden über die Aktivierung von Immunzellen mit vermehrter Zytokinausschüttung zu einer Fehlregulation der Hypothalamus-Achse (Hypothalamus = Zwischenhirn), des autonomen Nervensystems (Anteil des Nervensystems, der nicht willentlich beeinflusst viele Körperfunktionen wie Herzschlag, Blutdruck, Darmtätigkeit etc. reguliert), des 5-Hydroxytryptophan (Zwischenprodukt bei der Serotoninbildung) sowie des ATP-Metabolismus (Energiegewinnung in der Muskelzelle). Hieraus können die oben genannten Symptome resultieren (Bower JE, Nat Rev Clin Oncol. 2014). Begünstigende Risikofaktoren sind neben einer bereits vor der Tumorerkrankung bestehenden Fatigue eine schon vorbestehende Depression, körperliche Inaktivität, auch Einsamkeit und soziale Isolation.

Medikament	Wirkung	Dosierung	Zulassung	Verfügbarkeit	NICHT BEI
Ginseng Barton DL JNCI 2013; Kim HG PLoS One 2013	gegen Fatigue immunmodulierend	2 g täglich	zugelassen, nicht erstattungs- pflichtig		Brustkrebs-Patienten (mögliche Östrogen- ähnliche Wirkung) Diabetes (senkt Insulinspiegel)
Guarana de Oliveira Campos Mp. J Altern Complement Med 2011	„aufputschend“, konzentrations- fördernd	50 mg bis zu 3 x täglich	nicht zugelassen		
Vitamin D		1000 IE täglich	nicht verschrei- bungspflichtig		Niereninsuffizienz (Überdosierung: Nierensteine)
Methylphenidat Minton O, J Pain Symptom Manage 2011	konzentrations- fördernd, gegen Fatigue	10–30 mg täglich, auch retardiert möglich	verschreibungs- pflichtig (Betäubungs- mittelrezept!)	erst nach neuro- psychologischer Untersuchung	mehrere Kontraindikationen (= Gegenanzeigen)
Modafinil Jean-Pierre P Cancer 2010	Psychostimulanz, Wirksamkeit wurde nur bei schwerer Fatigue gezeigt	200–400 mg täglich verteilt	verschreibungs- pflichtig	in Apotheken erhältlich	mehrere Kontraindikationen

Tabelle 1:

Medikamentöse Optionen bei der Tumor-assoziierten Fatigue (unbedingt mit dem behandelnden Arzt abzusprechen, KEINE Selbstmedikation!)

Was kann man denn nun dagegen tun?

Seit zwei Jahren gibt es an verschiedenen Standorten in Bayern eine von der Bayerischen Krebsgesellschaft ins Leben gerufene Tumor-Fatigue-Sprechstunde, die ein Beratungsangebot für Tumorkrankpatienten bietet. Seit Juni 2016 existiert an der Charité in Berlin unter der Leitung von PD Dr. med. Anne Letsch ebenfalls eine Tumor-Fatigue-Sprechstunde, die zusätzlich einen wissenschaftlichen Ansatz bietet. Die Betreuung dieser Patienten wird durch zwei Fachärztinnen für Hämatologie in Zusammenarbeit mit den psychoonkologischen und psychosomatischen Fachkolleginnen durchgeführt. Die Verfasserin betreut dabei den überwiegenden Anteil der Patienten. Von der Berliner Krebsgesellschaft gefördert, wird neben einer ausführlichen Anamnese, Untersuchung, Aufklärung mit Informationsmaterial, Fortbildung für Patienten und Ärzte auch ein individuelles Therapieangebot sowie ein wissenschaftliches Beiprogramm für die Patienten vorgestellt.

Grundsätzlich unterscheidet man verschiedene Säulen der Therapie:

- medikamentös (siehe Tabelle 1)
- „mind-body“ (Yoga, Qi-Gong)
- körperliche Aktivität
- Selbstmanagement (z. B. FIBS-Programm)
- Akupunktur

Ein weiteres Angebot, das an der Charité besucht werden kann, ist das sogenannte „FIBS-Programm“ (Fatigue individuell bewältigen). Grundlage dieses Programms ist das evaluierte, das heißt auf fachgerechten Auswertungen beruhende Schulungshandbuch „Fatigue individuell bewältigen (FIBS)“ von Dr. phil. Ulrike de Vries, Dr. phil. Karl Reif, Prof. Dr. Franz Petermann und Prof. Dr. Stefan Görres, erschienen im Huber Verlag 2011. Hier geht es an mehreren Terminen um das „Energiemanagement“, den bewussten Umgang mit Kognitionen (Erkenntnissen) und Emotionen sowie die individuelle Alltagsgestaltung, verbunden mit Achtsamkeitsübungen, körperlicher Lockerung und Entspannungsübungen. Ziel ist es, für jeden einzelnen Betroffenen eine individuell zu gestaltende Art zu finden, der Fatigue zu begegnen und über einen längeren Zeitraum damit besser umgehen zu lernen.

Körperliche Aktivität ist eine weitere Säule in der Behandlung der Fatigue. Hier ist es entscheidend, den Teufelskreis aus Bewegungsmangel, Verlust von Muskelmasse, schwindender Kondition und rascher Erschöpfung zu durchbrechen. Es stehen verschieden intensive Trainingsmöglichkeiten (unter Anleitung von Physiotherapeuten oder Sportmedizinern) zur Verfügung: Walking (das bewusste aktive und dynamische Spaziergehen), sanftes Zirkeltraining (ohne Geräte, beinhaltet

ebenfalls Muskeldehnung, ist auch zuhause durchführbar), progressive Muskelentspannung nach Jacobsen.

All diesen Aktivitätsarten ist gemeinsam, dass sie leicht zu erlernen sind, gut alleine durchgeführt werden können und für fast jeden geeignet sind.

Absolute und relative Kontraindikationen für Sport bei Tumorkranken entnehmen Sie bitte der Tabelle 2 (aus: Horneber, M; Fischer, I; Dimeo, F; Rüffer, J U; Weis, J: Cancer-Related Fatigue: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment Dtsch Arztebl Int 2012). Wichtig ist es auch, daran zu denken, dass körperliche Anstrengung nicht für jeden Tumorkranken gleich gut ist. Manche Tumorkranken erfahren nämlich auch eine Zunahme aller Beschwerden und eine deutlich verlängerte Erholungsphase nach körperlicher Anstrengung. Diesem Umstand sollte bei der Wahl der körperlichen Aktivität Rechnung getragen werden.

Kontraindikationen für Sport bei Tumorkranken
• absolute Kontraindikationen - akute Erkrankungen - akute Schübe beziehungsweise Dekompensation (körperliche Fehlfunktionen können nicht mehr ausgeglichen werden) bei chronischen Erkrankungen - Fieber > 38° Celsius - Schmerzen - unzureichend eingestellter Blutdruck bei Hypertonie • relative Kontraindikationen - Anämie < 8 g/dl - Thrombopenie und Gerinnungsstörungen - Knochenmetastasen - Komorbiditäten wie koronare Herzkrankheit, pAVK, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Arthrose - Gabe von Zytostatika am Tag des Sports - mediastinale/kardiale Bestrahlung - grippeähnliche Beschwerden bei Immuntherapien - Epilepsie

Tabelle 2:

Absolute und relative Kontraindikationen für Sport bei Tumorkranken

Zusammenfassung

- Die Tumor-assoziierte Fatigue ist das häufigste Folgeproblem einer Tumorerkrankung und -behandlung und kann in allen Krankheitsphasen auftreten.
- Bei allen Tumorkranken sollte in regelmäßigen Zeitabständen ein Screening auf Fatigue erfolgen, um eine frühzeitige Therapie einleiten zu können.
- Für die Diagnostik sind eine ausführliche Anamnese, körperliche Untersuchung und Basislabordiagnostik in der Regel ausreichend.
- Trainingsprogramme für Ausdauer- und Krafttraining und psychosoziale Ansätze (z. B. Psychoedukation und kognitivbehaviorale Therapien) bewährten sich in der Behandlung, Mind-Body-Interventionen können ergänzend eingesetzt werden.
- Die besten Therapieerfolge sind von einem multimodalen Therapiekonzept, also von der kombinierten Nutzung der verschiedenen therapeutischen Ansatzpunkte, zu erwarten.

Quelle: DIAGNOSE/Net 26-2016, Seite 38-41

Mir geht's gut - Zufriedenheit gilt als die Stiefschwester des Glücks. Dabei ist es der beste Zustand, den man auf Dauer erreichen kann. Wie das gelingt, haben die Menschen selbst in der Hand.

Von Christina Berndt

Artikel abrufbar unter:

<http://www.sueddeutsche.de/wissen/lebensfuehrung-ich-bin-zufrieden-und-das-ist-gut-so-1.3361840>

Beurteilung von Arzneimitteln

Welche Rolle spielt die Lebensqualität?

Auf einer Veranstaltung der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE), des Verbandes der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa) und dessen Interessengruppe Biotechnologie (vfa bio) am 2. Februar 2017 in Berlin tauschen sich Patienten, Wissenschaftler und Ärzte sowie Vertreter von Behörden und Industrie darüber aus, welcher Stellenwert der Lebensqualität bei der Beurteilung von Arzneimitteln zukommt. Dabei wurde ein 360°-Blick gewagt, um die verschiedenen Perspektiven zu diesem Thema zu erfassen.

„Beim Thema Arzneimittel und Lebensqualität brauchen wir den 360°-Grad-Blick“, erläutert einleitend Dr. Sabine Sydow, Leiterin von vfa bio. „Wir müssen gucken, wie die Perspektive der Zulassungsbehörden ist, wie es bei der frühen Nutzenbewertung aussieht und was Patienten und behandelnde Ärzte dazu sagen.“ Ziel der Veranstaltung sei es, die unterschiedlichen Sichtweisen kennenzulernen und zu verstehen, was Lebensqualität für die verschiedenen Akteure bedeute. Mitorganisator Dr. Willibert Strunz, Vorstandsmitglied der ACHSE, weist darauf hin, dass Lebensqualität ein großes Thema für die Patienten sei, das die Frage berühre, was für ein Leben jeder führen wolle.

Über Fragebögen kann die Lebensqualität gemessen werden

Von Instrumenten zur Erforschung der Lebensqualität berichtet der Soziologe Prof. Dr. Thomas Kohlmann, Professor für Quality of Life an der Universität Greifswald. Lebensqualität sei mehrdimensional – die körperliche und seelische Verfassung sowie die soziale Situation spielten eine Rolle – und lasse sich mit bestimmten Instrumenten messen. Der weltweit am häufigsten genutzte Fragebogen sei der SF 36 (Shortform 36). Abgefragt würden das körperliche, psychische und soziale Befinden auf einer bestimmten Skala. So könnte zum Beispiel beim Einsatz einer Hüftprothese die Lebensqualität vor und nach der Operation gemessen werden. Durch das Aggregieren (Anhäufen) von einzelnen Fragebögen sei es möglich zu zeigen, dass das durchschnittliche Befinden der Betroffenen zwölf Monate nach dem Eingriff deutlich besser geworden ist. Neben generischen, also krankheitsübergreifenden, Instrumenten wie dem SF 36 gebe es auch spezifische Fragebögen für einzelne Erkrankungen, zum Beispiel einen Lebensqualitätserfassungsbogen für Patienten mit Psoriasis. „Je spezieller die Probleme sind, die mit einer Erkrankung verbunden sind, desto wichtiger ist es, diese mit einem krankheitsspezifischen Fragebogen zur Lebensqualität abzubilden“, sagt Kohlmann. Zwar gebe es bereits einige wenige spezifische Abfragen für seltene Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen, aber hier bestehe noch erheblicher Nachholbedarf. Auch sei noch nicht genau erforscht, bei welchen Erkrankungen indikationsübergreifende und bei welchen spezifische Fragebögen besser geeignet seien. Wichtig sei es in jedem Fall, dass die Fragebögen validiert wurden, also verlässliche Ergebnisse liefern. Um eine hohe Rücklaufquote zu gewährleisten, sollte die Belastung des Patienten bei der Beurteilung der Lebensqualität zum Beispiel durch kürzere Fragebögen reduziert werden; hierbei könne aber auch die Anwendung digitaler Medien helfen.

Der europäische Zulassungsprozess

Die Bedeutung der Lebensqualität bei der Zulassung von Arzneimitteln schildert Prof. Dr. Klaus Cichutek, Präsident des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI), das in Deutschland für die Zulassung von Biologika wie Impfstoffen, Antikörpern, Allergenen und Stammzellen zuständig ist. Die Lebensqualität sei zwar ein subjektiver, den Einzelnen betreffender Parameter, aber in seiner Gesamtheit könne er objektiv gemessen werden. Dazu müssten die Patienten jedoch die zum Teil sehr ausführlichen Fragebögen akribisch ausfüllen. „Es ist wichtig, die Patienten dazu zu motivieren; nur dann kann die Lebensqualität zu einem objektiven Parameter werden“, betont Cichutek. Er weist darauf hin, dass die meisten Arzneimittel inzwischen auf europäischer Ebene geprüft und zugelassen werden. Dafür sei der Ausschuss für Humanarzneimittel der europäischen Arzneimittelagentur EMA (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) zuständig. Der CHMP, der sich aus den Experten der nationalen Zulassungsbehörden der Mitgliedsstaaten zusammensetzt, erarbeite seine Stellungnahmen in verschiedenen Arbeitsgruppen. An ihnen würden regelmäßig auch Patientenvertreter beteiligt. „Ein Unterausschuss, der COMP, beschäftigt sich beispielsweise mit Arzneimitteln gegen seltene Erkrankungen; in diesem sitzen drei Vertreter von Patientenorganisationen mit am Tisch und sind direkt in den Prozess für die Zuerkennung des Orphan-Status* eingebunden“,

erläutert Cichutek. Darüber hinaus führe das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemeinsam mit dem PEI gegenwärtig ein Pilotprojekt durch, in dem getestet wird, wie Patienten im nationalen Teil des europäischen Zulassungsprozesses besser beteiligt werden können.

* Orphan Drugs sind Arzneimittel, die für die Behandlung von seltenen Erkrankungen eingesetzt werden. Für sie gelten sowohl im Zulassungsprozess als auch bei der frühen Nutzenbewertung einige Sonderregelungen. Näheres hierzu siehe unter: <https://www.vfa.de/de/wirtschaftspolitik/artikel-wirtschaft-politik/was-der-orphan-drug-status-fuer-ein-medikament-bedeutet.html>

Lebensqualität als gleichrangiges Kriterium

„Lebensqualität ist neben der Morbidität (Krankheitshäufigkeit) und der Mortalität (Sterblichkeit) ein gleichrangiges gesetzliches Kriterium zur Bewertung des Zusatznutzens von Arzneimitteln“, sagt Thomas Müller, Leiter Abteilung Arzneimittel beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Sie sei wichtig, um das Gesamtbild für einen therapeutischen Effekt zu erfassen und den Zusatznutzen einer Innovation insgesamt einschätzen zu können. Müller zeigt am Beispiel der Akne, dass der Krankheitsstatus und das Befinden sehr weit auseinandergehen können: Während das Überleben von Menschen mit Akne nicht eingeschränkt ist, fühlen sich die Betroffenen in ihrer Lebensqualität stark beeinträchtigt. Als Basis für die Bewertung des Zusatznutzens könne allerdings nicht das Befinden eines einzelnen Patienten herangezogen werden; es brauche aggregiertes Wissen. Der G-BA lege Wert darauf, dass die Unternehmen in ihren Studien die Lebensqualität der Patienten mit erfassen. Solche Ergebnisse hätten bei knapp der Hälfte der letzten 25 Beschlüsse zur Nutzenbewertung vorgelegen. „Wir wollen anhand mehrerer Dimensionen abbilden, was ein Arzneimittel für die Patienten bedeutet“, erläutert Müller. Dies helfe auch in der Arzt-Patienten-Beziehung, wenn Mediziner zum Beispiel wissen, dass bei einem Arzneimittel 70 Prozent Haarverlust und 30 Prozent Erbrechen bekommen. Aber es löse natürlich nicht die Frage, von welchen Nebenwirkungen der jeweilige Patient konkret betroffen sein wird.

Und wie verhalten sich die einzelnen Endpunkte Mortalität, Morbidität und Lebensqualität zueinander? Der Zusatznutzen eines Arzneimittels sei eine Gesamtbewertung durch die Verantwortlichen im G-BA, sagt Müller. Auch die Patientenvertretung könne hier ihre Meinung einbringen, ohne allerdings stimmberechtigt zu sein. Problematisch sei, dass die Rücklaufquote bei den Fragebögen oftmals unter der Mindestquote von 70 Prozent liege. Ärzte und Patienten müssten hierfür weiter motiviert werden. Der G-BA wünsche sich den Einsatz krankheitsspezifischer Fragebögen. Allerdings fehlten für viele Erkrankungen noch entsprechend validierte Instrumente.

Daten bringen Informationsgewinn

Welche Rolle die Lebensqualität für die Patientenvertretung im G-BA spielt, erläutert Dieter Wenzel vom mpn-netzwerk. Für den Sprecher der Patientenvertretung im Unterausschuss Arzneimittel ist die Lebensqualität ein klinischer Endpunkt, der zum Ausdruck bringt, was ein Patient fühlt. Laborwerte könnten gut oder schlecht sein, „wie es dem Patienten geht, kann nur er selbst beurteilen“, sagt er. Die Patientenvertretung habe immer darauf gedrängt, dass Daten zur Lebensqualität in klinischen Studien mit erhoben werden. Um verwendbare Ergebnisse zu erhalten, müsse diese mit validierten und sensitiven Fragebögen erfasst werden. Eine wichtige Rolle nähmen die Studienärzte ein: Sie müssten den Patienten vermitteln, dass sie über den Fragebogen die Möglichkeit haben, ihr eigenes Erleben in die Studie einzubringen. Die Erfassung der Lebensqualität bringe einen Informationszugewinn. „Wenn wir wissen, ob bei einer Intervention die Lebensqualität besser oder schlechter geworden ist, hilft uns das, die anderen Endpunkte einzuordnen“, sagt Wenzel. Als Beispiel nennt er ein Medikament zur Behandlung von Patienten mit nicht resezierbarem Liposarkom (Weichteiltumor). Bei dem Arzneimittel habe es einen Vorteil beim Überleben von 7,2 Monaten gegenüber der Vergleichstherapie gegeben. Außerdem sei erhoben worden, wie lange es dauert, bis sich das Befinden verschlechtert. Das längere Überleben in Verbindung damit, dass die Verschlechterung der Lebensqualität hinausgezögert wurde, habe bei diesem Präparat zur Zuerkennung eines beträchtlichen Zusatznutzens geführt. Wenzel mahnt an, nicht nur bei Krebspräparaten, sondern auch bei Arzneimitteln gegen Volkskrankheiten und bei Orphan Drugs die Lebensqualität zu erforschen. Zugleich müssten alle Bemühungen ausgeschöpft werden, um die Rücklaufquoten der Fragebögen zu erhöhen.

Von der Erfahrung anderer lernen

Anhand des Falls einer Patientin mit einer sehr seltenen Erkrankung zeigt Prof. Dr. Elisabeth Steinhagen-Thiessen, Leiterin des Interdisziplinären Stoffwechsel-Centrums Lipidambulanz der Charité in Berlin, wie eine Behandlung die Lebensqualität zurückbringen kann. „Der 43-jährigen Patientin fehlt ein Enzym, wodurch Triglyzeride, also bestimmte Fette, nicht abgebaut werden können“, erläutert die Professorin. Stattdessen bildeten sich Ablagerungen auf der Haut und im Körper, die die kleinen Kapillaren verstopften und zu häufigen, schweren Entzündungen der Bauchspeicheldrüse führten. Die Patientin habe aufgrund ihrer Erkrankung nicht mehr arbeiten können. Eine einmalige Behandlung mit einem neu zugelassenen gentherapeutischen Medikament habe dazu geführt, dass sie nun seit eineinhalb Jahren ohne Schmerzen sei und auch keine Entzündungen mehr habe. Die Patientin sei inzwischen wieder berufstätig. Wie lange die Wirkung anhält, sei bisher jedoch noch nicht bekannt. Aus anderen Ländern liegen Erfahrungen über sechs Jahre vor. In Deutschland leben laut Steinhagen-Thiessen rund 30 Menschen mit dieser genetischen Erkrankung, wobei aber nicht alle für diese Therapie in Frage kommen. Die Medizinerin arbeitet mit weiteren Wissenschaftlern daran, eine europaweite Datenbank für diese Fälle aufzubauen („Geniall“). „Das Register ist absolut notwendig, weil wir uns austauschen und von den Erfahrungen anderer lernen müssen“, betont Steinhagen-Thiessen.

Die Medizinerin berichtet außerdem von einer Doktorarbeit an ihrem Lehrstuhl, die die Lebensqualität von Apherese (Blutwäsche)-Patienten über den Fragebogen SF 36, ergänzt um einige weitere Fragen, gemessen hat. Ein Ergebnis: Im Vergleich zu gesunden sowie anderen chronisch kranken Menschen seien Apherese-Patienten auf Grund ihrer Erkrankung in ihrer Lebensqualität stark eingeschränkt. Von der Blutwäsche selbst profitierten sie jedoch.

Hersteller müssen dran bleiben

In wie weit die Lebensqualität bei der Entwicklung von Arzneimitteln berücksichtigt wird, schildert Dr. Peter Kaskel, Senior Market Access Manager bei MSD Merck Sharp & Dohme. „Es ist ein großes Glück, dass man sich an verschiedenen Orten schon seit Jahrzehnten mit der Standardisierung und Validierung der Fragebögen beschäftigt und dass man patientenorientierte Endpunkte einigermaßen valide erheben kann“, sagt er. Bei vielen seltenen Erkrankungen gebe es allerdings bisher noch keine Fragebögen zur Lebensqualität. Und nicht alle Daten würden durch den G-BA akzeptiert. Außerdem stünden in den USA die Symptome im Mittelpunkt, während das Konzept der Lebensqualität dort nicht verwendet werde. Das erschwere einem US-amerikanischen Unternehmen die Arbeit. Da Deutschland ein wichtiger Markt sei, werde die Messung der Lebensqualität in den klinischen Studien bei MSD inzwischen regelhaft durchgeführt. Aus seiner Sicht sind die generischen, also indikationsübergreifenden Instrumente dafür geeignet, die Lebensqualität der Patienten insgesamt zu bewerten; sie zeigten aber keine Effekte für die jeweilige Therapie. Dies sei vor allem mit krankheitsspezifischen Fragebögen möglich.

Kaskel weist darauf hin, dass die Erfassung der Lebensqualität anspruchsvoll ist; es könne sein, dass sich keine Verbesserung zeige, aber auch keine Verschlechterung. Allein schon der Erhalt des Wohlbefindens könne bei einer fortschreitenden Krankheit aber patientenrelevant sein. In klinischen Studien sollte die Abfrage der Lebensqualität von Beginn an mitlaufen, um zu zeigen, wie es den Patienten geht. Die Hersteller hätten die Aufgabe, dranzubleiben, um eine Rücklaufquote pro Befragungszeitraum von mindestens 70 Prozent zu erreichen. Die frühe Beratung im Rahmen der Zusatznutzenbewertung durch den G-BA könne hilfreich sein, um frühzeitig zu besprechen, welche Instrumente für die Darstellung des Endpunkts Lebensqualität geeignet seien.

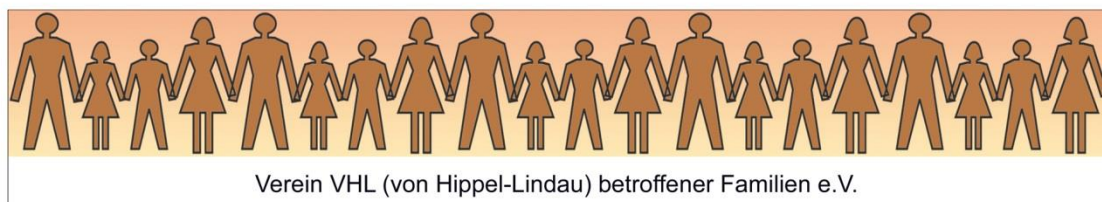
Kaskel weist außerdem auf den Weltkongress Psycho-Onkologie (IPOS, www.ipos2017.com) hin, der vom 14. bis 18. August in Berlin stattfindet. Ein Schwerpunktthema wird dort die Lebensqualität sein.

Quelle:

<https://www.vfa-patientenportal.de/aktuelles/veranstaltungsberichte/beurteilung-von-arzneimitteln-welche-rolle-spielt-die-lebensqualitaet.html>

Der Schweizer VHL-Verein ist aufgelöst.

Nachdem alle anwesenden, stimmberechtigten Mitglieder des Schweizer VHL-Vereins auf der Generalversammlung vom 16. April 2016 in Goldau im Kanton Schwyz einstimmig beschlossen hatten, den Verein aufzulösen, ist dieser mittlerweile Geschichte. Der Grund für diese Vereinsauflösung war, dass sich niemand mehr gefunden hatte, der sich bereit erklären wollte, im Vorstand mitzuarbeiten. Diese traurige Nachricht hat den Verein VHL (von Hippel-Lindau) betroffener Familien e.V. in Deutschland sehr geschockt. Dieser nimmt aber gerne Schweizer VHL-Betroffene sowie Interessierte in seinen Verein auf, in dem bereits schon seit Jahren einige VHL'er aus der Schweiz Mitglied sind. Interessierte wenden sich bitte an Erika Trutmann oder Gerhard Alsmeier.



VHL-Betroffene unterstützen die Forschung

VHL-Betroffene können sich aktiv an der Forschung mit ihrem Biomaterial und ihrer Krankengeschichte an der VHL-Biomaterialbank beteiligen.

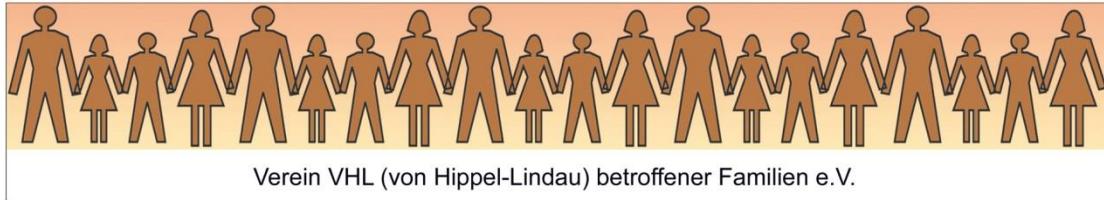
Eine Biomaterialbank ist eine Sammlung von Stoffen (Blut, Gewebeproben) mit dazugehörigen, verwalteten Daten in einer Datenbank.



Bildmaterial: © Klaus Eppele und massimo_g - Fotolia.com

Niemand kann einen Zusammenhang zwischen personenbezogenen Daten und Biomaterial herstellen.

Biomaterial und klinische Daten werden nur an Forscher zur Verfügung gestellt, nachdem der jeweilige Forschungsantrag geprüft und genehmigt wurde.



Was muß ich tun?

Um Forschungsprojekte durchführen zu können,
benötigen Forscher oftmals Biomaterial
(z.B. Blut, DNA oder entnommenes Tumorgewebe)
sowie Ihre klinischen Daten (Krankengeschichte)
in pseudonymisierter Form.

Wie ist der Ablauf?

- ✓ Ausfüllen und Versand des Informations-
blattes
- ✓ Zur Verfügungstellung einer Blutprobe
und von entnommenen Tumorgewebe
- ✓ Eingabe der Krankengeschichte
- ✓ Überprüfung durch Prüfarzt

***Wir brauchen Sie, um unsere Erkrankung
erforschen zu können!***



Weitere Informationen im Internet unter:
<http://www.hippel-lindau.de/biomaterialbank.html>

Aktuelles aus dem Verein

Vorstandsitzung

Am Samstag, den 4. Februar 2017 fand die diesjährige Vorstandsitzung in Köln statt. Vier der sechs Vorstandsmitglieder sowie Andreas Beisel (Minijobber) nahmen, zum Teil mit Partner, daran teil. Im Vordergrund dieser Sitzung standen die aktuellen und geplanten Aktivitäten für das laufende Jahr, wie Veranstaltungen, Öffentlichkeitsarbeit, Finanzen und Fundraising sowie die Mitarbeit in den Dachverbänden. Außerdem wurde über die zukünftige Vorstandsarbeit gesprochen.

Spendenbescheinigungen 2016

Vor einigen Wochen sind die Spendenbescheinigungen für das vergangene Jahr verschickt worden. Das Finanzamt akzeptiert Spenden – dazu zählt auch der Mitgliedsbeitrag – bis zu einer Höhe von 200,- Euro durch Vorlegen des Kontoauszuges, so dass vornehmlich nur noch Spendenbescheinigungen verschickt wurden, wenn die einzelne Spende über 200,- Euro lag. Sollte jemand trotzdem eine Spendenbescheinigung benötigen, melde er sich bei unserer Schatzmeisterin Frauke Krämer.

Mitgliedsbeiträge 2017

In der zweiten Januarwoche wurden die Beiträge für das Jahr 2017 bei allen Mitgliedern, die dem Lastschriftverfahren zugestimmt haben, abgebucht.

Wir möchten alle Mitglieder, die ihre Mitgliedsbeiträge selbst überweisen, nochmals daran erinnern, dies bis spätestens 31.03.17 zu tun. Für alle Beiträge, die bis zu diesem Datum nicht eingegangen sind, werden wir künftig eine entsprechende Mahngebühr in Höhe von 5,- € erheben, wenn während zwei aufeinanderfolgenden Jahren der Mitgliedsbeitrag angemahnt werden musste.

Neue Rubrik "Stellen Sie Fragen" auf [hippel-lindau.de](http://www.hippel-lindau.de)

Auf unserer Internetseite <http://www.hippel-lindau.de> gibt es unter dem Punkt "Infos über VHL" eine neue Rubrik: „Stellen Sie Fragen“. Hierbei handelt es sich um einen Leitfaden, der Sie beim nächsten Arztbesuch unterstützen kann. Unter den Überschriften „Erstdiagnose“, „bildgebende Untersuchungen“ sowie „geplante Operationen“ sind viele Fragen zusammengestellt, die an Ihren behandelnden Arzt gerichtet werden können bzw. Sie bei Ihrem Arztgespräch unterstützen sollen, nichts Wesentliches außer Acht gelassen zu haben. Nicht alle aufgelisteten Fragen sind für Sie wahrscheinlich von Bedeutung. Treffen Sie eine Auswahl derjenigen Fragen, die Ihnen momentan besonders wichtig erscheinen und beim nächsten Arztbesuch von Nutzen sein können. Sollte diese neue Rubrik Anklang finden, kann der Fragenkatalog immer weiter fortgeführt werden.

Termine

- 25. März 2017: Regionales Treffen in Essen
- 08. April 2017: Regionales Treffen in München
- 13. Mai 2017: Regionales Treffen in Stuttgart
- 27. Mai 2017: Regionales Treffen in Berlin
- 13. bis 15. Oktober 2017: Mitgliederversammlung und Informationsveranstaltung in Leipzig

Alle Beiträge – falls nicht anders vermerkt – von Gerhard Alsmeier

Vorstandsmitglieder

Vorsitzender

Gerhard Alsmeier

Rembrandtstraße 2 · D-49716 Meppen

Telefon: 05931-929552

Email: g.alsmeier@hippel-lindau.de

2. Vorsitzende

Dagmar Rath

Leifstraße 8 · D-81549 München

Email: d.rath@hippel-lindau.de

Schatzmeisterin

Frauke Krämer

Auf Steinert 45 · D-66679 Losheim am See

Telefon: 06872-9214450

Email: f.kraemer@hippel-lindau.de

Schriftführer

Florian Hofmann

Schwörhausgasse 11 · D-89073 Ulm

Telefon: 0731-1407172

Email: f.hofmann@hippel-lindau.de

Beisitzerin

Angela Eilers

Friedhofstraße 2 · D-31787 Hameln

Telefon: 0176-95639106

Email: a.eilers@hippel-lindau.de

Beisitzerin

Melanie Günther

Telefon: 0163-1521397

Email: m.guenther@hippel-lindau.de

Mitglieder des wissenschaftlichen Beirates

Prof. Dr. Hiltrud Brauch
Dr. Margarete Fischer-Bosch
Institut für Klinische Pharmakologie
Auerbachstraße 112 · D-70376 Stuttgart
Telefon: 0711-81013705 · Fax: 0711-859295
Email: hiltrud.brauch@ikp-stuttgart.de

Prof. Dr. H. Jochen Decker
Humangenetik Freiburg
Heinrich-von-Stephan-Straße 5 · D-79100 Freiburg
Telefon: 0761-8964540
Email: JDecker@humangenetik-freiburg.de

Prof. Dr. Sven Gläser
Kliniekhoofd Neurochirurgie, Universitair Ziekenhuis Brussel
Laarbeeklaan 101 · B-1090 Brussel
Tel.: 0032 2 477 55 14 · Fax: 0032 2 477 55 70
Email: sven.glaesker@uzbrussel.be

PD Dr. Klaus-Martin Kreusel
DRK-Kliniken Westend, Hauptabteilung Augenheilkunde
Spandauer Damm 130 · D-14050 Berlin
Telefon: 030-30354505
Email: k.kreusel@drk-kliniken-westend.de

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hartmut P.H. Neumann
Universitätsklinik Freiburg, Medizinische Universitätsklinik
Hugstetter Straße 55 · D-79106 Freiburg
Privat: Sonnhalde 76 · D-79104 Freiburg
Tel.: 0173-3050398
Email: hartmut.neumann@uniklinik-freiburg.de



Verein VHL (von Hippel-Lindau) betroffener Familien e.V.

Anmeldung für die regionalen Treffen 2017

Name: _____ Telefon: _____

Vorname: _____ Fax: _____

Straße: _____ E-Mail: _____

PLZ, Ort: _____

Ich/Wir nehme/n mit Personen an dem regionalem Treffen teil:

☐ in Essen ☐ in München

☐ in Stuttgart ☐ in Berlin

Wir bitten Sie, diese Anmeldung an einem der im Rundbrief genannten Ansprechpartner (Anschriften im Rundbrief) oder unten stehender Adresse zu schicken.

.....den

Ort	Datum	Unterschrift
-----	-------	--------------

Vorsitzender: Gerhard Alsmeier, Rembrandtstraße 2, 49716 Meppen,
Tel.: 05931-929552, E-Mail: info@hippel-lindau.de, <http://www.hippel-lindau.de>
Commerzbank Meppen · Konto-Nr.: 5799788 · BLZ: 266 400 49
IBAN: DE24 2664 0049 0579 9788 00 · BIC COBADEFFXXX
Vereinsregister Nr.: VR 120590 beim Amtsgericht Osnabrück



Verein VHL (von Hippel-Lindau) betroffener Familien e.V.

Mitgliedschafts-Antrag

Name: _____ Telefon: _____
Vorname: _____ Fax: _____
Straße: _____ E-Mail: _____
PLZ, Ort: _____

Angaben über die Verbindung zu VHL

Ich bin: ☐ Betroffene(r)

☐ Angehöriger

☐ Person mit ähnlicher Erkrankung

☐ Sonstiges

☐ Beruflich mit VHL in Kontakt, und zwar:

Ich ermächtige hiermit den „Verein VHL (von-Hippel Lindau) betroffener Familien e.V.“ den Jahresbeitrag in Höhe von (mindestens € 15) _____ € bei Einzelpersonen und von (mindestens € 20) _____ € bei Familien bis auf Widerruf von meinem u. a. Konto per Lastschrift abzubuchen.

IBAN: _____ BIC: _____

Kontoinhaber, falls abweichend vom Antragsteller:

....., den

Ort	Datum	Unterschrift
-----	-------	--------------

Vorsitzender: Gerhard Alsmeier, Rembrandtstraße 2, 49716 Meppen,
Tel.: 05931-929552, E-Mail: info@hippel-lindau.de, www.hippel-lindau.de
Commerzbank Meppen · Konto-Nr.: 5799788 · BLZ: 266 400 49
IBAN: DE24 2664 0049 0579 9788 00 · BIC COBADEFFXXX
Vereinsregister Nr.: VR 120590 beim Amtsgericht Osnabrück
