

Schnell bewerben: ESIM Winterschool in Schweden

Die „European School of Internal Medicine“ (ESIM) findet vom 12. bis 18. Februar 2023 im schwedischen Björkliden statt. Insgesamt 50 junge Internistinnen und Internisten bzw. Assistenten in der Endphase ihrer Weiterbildung aus vielen Ländern Europas werden wieder gemeinsam eine Woche aktuelle Themen aus der Inneren Medizin in Form von Vorträgen, Seminaren und Fallpräsentationen bearbeiten.

Die DGIM schreibt für die Winter-School der EFIM bis zu sechs Stipendien aus. Voraussetzung ist die DGIM-Mitgliedschaft, eine Teilnahme in der AG JUNGE DGIM wird empfohlen. Die Bewerbung sollte einen Entwurf für eine interessante Kasuistik in englischer Sprache und einen kurzen Lebenslauf beinhalten. Mit dem Stipendium sind alle Kosten vor Ort (Unterkunft, Verpflegung und Tagungsgebühren) abgegolten. Lediglich die Reisekosten sollen von den Teilnehmern selbst übernommen werden. **Die Bewerbung ist bis 30.11.2022 möglich unter**

Weitere Infos: <https://efim.org/esim2023/> oder per Mail bei den Sprechern der JUNGEN DGIM

Dr. Anahita Fathi oder Dr. Moritz Hundertmark jungedgim@dgim.de. Über die JUNGE DGIM haben ehemalige Teilnehmer die Möglichkeit, mit der DGIM und den Young Internists der EFIM weiter in Kontakt zu bleiben. Bei Interesse an der Arbeit der Nachwuchsorganisation, den *EFIM Young Internists*, oder bei Fragen zur ESIM stehen die Sprecher der JUNGEN DGIM unter jungedgim@dgim.de gerne zur Verfügung.



Neues aus der Kommission Leitlinien der DGIM

S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Erwachsene mit einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom und verwandten Entitäten“

Aktuell arbeiten Delegierte der DGIM-Kommission „Leitlinien“ an über 70 Leitlinien der internistischen Schwerpunktgesellschaften mit. Die S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge für erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) und verwandten Entitäten“ der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) ist eine davon. Sie wird vom

Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Deutschen Krebshilfe gefördert und unterstützt. DGIM-Mandatsträger ist Professor Dr. med. Ulrich Dührsen, ehemaliger Direktor der Klinik für Hämatologie am Universitätsklinikum Essen, der seine Expertise eingebracht und die Interessen der Fachgesellschaft vertreten hat. Er fasst die wichtigsten Key Facts der DLBCL-Leitlinie zusammen.

Das von B-Zellen ausgehende DLBCL ist mit einer Inzidenz von etwa 7/100.000 die häufigste Neoplasie des Immunsystems. Die Inzidenz steigt mit zunehmendem Alter kontinuierlich an. Die Erkrankung ist prinzipiell mit einer Immunchemotherapie heilbar. Die Individualprognose wird neben der Therapie von patienten- und lymphomabhängigen Faktoren beeinflusst. Besonders bedeutsam sind die Tumormasse und das Muster molekularer Veränderungen, die im Zuge der Lymphomgenese erworben wurden.

Klinisch manifestiert sich das DLBCL ebenso wie andere Lymphome durch Lymphknotenschwellungen, Formanomalien oder Funktionsstörungen parenchymatöser Organe oder Allgemeinsymptome wie Gewichtsabnahme, Nachtschweiß oder Fieber. Zur Diagnose ist eine Biopsie erforderlich, die zur sicheren Abgrenzung anderer Lymphome immunhistochemisch und molekularbiologisch charakterisiert werden muss. Bei der Stadieneinteilung spielt die Positronen-Emissionstomographie/Computertomographie (PET/CT) mit dem Tracer [18F]Fluor-Desoxyglukose (FDG) eine herausragende Rolle, da sie nicht nur die Struktur, sondern auch die Stoffwechselaktivität und Vitalität der Manifestationen darstellt. Aufgrund der höheren Sensitivität der FDG-PET/CT kann auf die früher übliche Knochenmarkbiopsie bei der Stadieneinteilung in den meisten Fällen verzichtet werden.

Zur Festlegung der Therapie sind in erster Linie zwei Informationen wichtig: Erstens, kann ein kuratives Therapiekonzept verfolgt werden? Dies ist bei fitten Patienten unterhalb des 80. Lebensjahres meist und selbst in höherem Alter oder bei Komorbidität noch sehr häufig möglich. Zweitens, wie ist die Prognose der vorliegenden Erkrankung? Bei sehr niedriger Tumormasse – kenntlich am Fehlen ungünstiger Ausprägungen des altersadjustierten Internationalen Prognostischen Index (Ausbreitungsstadium, Allgemeinzustand, Laktatdehydrogenase-Aktivität im Serum) und Fehlen zusammenhängender Tumormassen mit einem Längsdurchmesser über 7,5 cm – kann die Chemotherapie reduziert werden.

Standardtherapie ist das seit Jahrzehnten etablierte R-CHOP-Schema (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) mit seinen verschiedenen Varianten. Der Ersatz des ubiquitär wirkenden Spindelgifts Vincristin durch das gezielt in B-Lymphozyten aktivierte Spindelgift Polatuzumab Vedotin führte in einer kürzlich publizierten Studie zu einer Ver-



▲ Professor Dr. med. Ulrich Dührsen, ehemaliger Direktor der Klinik für Hämatologie am Universitätsklinikum Essen

längerung des progressionsfreien Überlebens. Bei den meisten Patienten kommen sechs Zyklen R-CHOP oder eines R-CHOP-ähnlichen Therapieregimes zum Einsatz, bei Patienten mit besonders günstiger Prognose (s. o.) nur vier Zyklen CHOP mit sechs Gaben des monoklonalen CD20-Antikörpers Rituximab. Junge Patienten mit ungünstiger Prognose profitieren möglicherweise von intensiveren Therapieprotokollen, wie dem R-CHOEP-Schema (zusätzliche Gabe von Etoposid). Das Ergebnis der Immunchemotherapie soll durch eine FDG-PET/CT evaluiert werden. Bei PET-positiven Restbefunden ist eine konsolidierende Bestrahlung indiziert, sofern die Befunde nicht zu ausgedehnt sind. Die Prognose konsolidierend bestrahlter Patienten ist ähnlich gut wie die Prognose von Patienten, die nach der Immunchemotherapie keine stoffwechselaktiven Residuen aufweisen.

Bei hohem Alter oder höhergradiger Komorbidität mit eingeschränkter Therapietoleranz müssen Zugeständnisse an die Therapieintensität gemacht werden, mit entsprechend schlechterem Ergebnis. In manchen Fällen beschränkt sich die Behandlung auf palliative Maßnahmen. Mit der Primärtherapie werden etwa zwei Drittel in kurativer Intention behandelter Patienten geheilt. Angesichts der guten Prognose sind Rehabilitationsmaßnahmen zur Wiedereingliederung in Familie, Gesellschaft und Beruf von großer Bedeutung. Die anschließende Nachsorge hat das Ziel, Krankheitsrückfälle und therapieassoziierte Zweiterkrankungen, insbesondere Malignome, Infektionen und kardiovaskuläre Störungen, zu erkennen. Wichtig ist die Wahrnehmung der gesetzlichen Vorsorgeuntersuchungen und Impfungen.

Etwa ein Drittel der Erkrankungen verhält sich gegenüber der Primärtherapie refraktär oder rezidiert, meist innerhalb der ersten beiden Jahre nach Therapieende. Die Prognose ist dann ungünstig. Bei langem Intervall zur Primärtherapie und ausreichender Therapietoleranz stellt die Hochdosistherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation nach wie vor die Behandlungsmethode der Wahl dar, mit einer Langzeitremissionsrate von etwa 25 %. Bei kurzem Intervall oder mehrfachen Rezidiven bieten sich immuntherapeutische Ansätze an. Beim Einsatz von CAR-T-Zellen („chimeric antigen receptor T-cells“) werden autologe T-Lymphozyten gentechnologisch so verändert, dass sie Lymphomantigene (meist CD19) erkennen und die antigentragenden Zellen immunologisch beseitigen. Ähnlich wirken in klinischer Prüfung befindliche bispezifische Antikörper oder antikörperartige Moleküle, die nicht-modifizierte körpereigene T-Zellen (z. B. über CD3) gezielt an die Tumorzellen (z. B. über CD19 oder CD20) heranführen. Eine immuntherapeutische Alternative ähnlicher Wirksamkeit, aber meist schlechterer Verträglichkeit ist die allogene Blutstammzelltransplantation. Herkömmliche Chemotherapien sind im Rezidiv nur selten kurativ.

Die genannten Maßnahmen werden nicht nur für das DLBCL, sondern auch für verwandte aggressive B-Zell-Lymphome empfohlen, wie das folliculäre Lymphom Grad 3B, das prognostisch günstige, dem Hodgkin-Lymphom ähnliche primär mediastinale B-Zell-Lymphom und das prognostisch ungünstige DLBCL/High-grade-B-Zell-Lymphom mit MYC- und BCL2-Translokation. Bei zentralnervösen Manifestationen eines DLBCL müssen zusätzlich zu den zuvor genannten Maßnahmen liquorgängige Zytostatika eingesetzt werden. Das primär zentralnervöse DLBCL ohne Manifestation außerhalb von Gehirn, Rückenmark oder Auge ist nicht Inhalt

der neuen DLBCL-Leitlinie. Diese Erkrankung wird nach anderen Prinzipien diagnostiziert und behandelt.

Wer Interesse an den Details der Leitlinie (AWMF-Register-Nr. 018-038OL) hat, kann sie hier herunterladen: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/dlbcl/>



Internistenkongress: 140 Jahre am Puls der Inneren Medizin

Rückblick und Ausblick der größten medizinischen Fachgesellschaft Europas

Im April 1882 gründeten eine Ärztin und 187 Ärzte in Wiesbaden den „Congress für innere Medizin“, um die medizinische Wissenschaft und deren praktische Anwendung in der Inneren Medizin zu stärken – die Geburtsstunde der DGIM. Das Buch „Der Internistenkongress in Wiesbaden 1882–2022“ zeichnet die Entwicklung der Fachgesellschaft bis heute nach und legt dabei das Hauptaugenmerk auf den Jahreskongress der DGIM. Es wurde Ende September auf einer Pressekonferenz wie auch im Presseclub in Wiesbaden vorgestellt. Die DGIM-Experten betonen außerdem die Bedeutung der Aufarbeitung ihrer Geschichte für die Fachgesellschaft und ihren Kongress und thematisieren aktuelle Herausforderungen für die DGIM.

Vom Gründungskongress mit nur 188 Teilnehmerinnen und Teilnehmern im Jahr 1882 bis heute haben die DGIM wie auch die Innere Medizin als Fach eine enorme Entwicklung durchgemacht. Heute ist die DGIM Europas größte medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaft mit über 29.000 Mitgliedern aus allen Gebieten der Inneren Medizin und dem jährlichen Internistenkongress in Wiesbaden als



▲ Das Buch von Prof. Neese im Presseclub