

BPDCN – ein seltenes, aggressives Malignom in einem dynamischen Umfeld

Die blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie (BPDCN) ist eine seltene aber aggressiv verlaufende Erkrankung. Das Verständnis der BPDCN profitiert immens durch neue Erkenntnisse in der Immunologie und Molekularbiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie. Mittlerweile ist die BPDCN als eigene Entität durch die WHO klassifiziert. Die BPDCN manifestiert sich klinisch oft zuerst in der Haut, ist aber aufgrund der Abstammung von dendritischen Vorläuferzellen und der Systemmanifestationen eine hämatologische Neoplasie mit regelhafter Knochenmark- und Blutbeteiligung. Die Diagnose der BPDCN stellt insbesondere aufgrund ihrer Seltenheit und der Überlappung mit myeloischen Leukämien eine Herausforderung dar. Dies erfordert die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Dermatologen, Dermatopathologen/Pathologen und Hämatologen. Auch aufgrund der Verfügbarkeit von Tagraxofusp, der ersten zur Behandlung von BPDCN zugelassenen Therapie, ist in den letzten Jahren viel Dynamik in dieses Therapiegebiet gekommen.

Die BPDCN ist mit ca. 0,04 Neuerkrankungen je 100 000 Einwohner pro Jahr eine seltene hämatologische Neoplasie [1, 2]. Das mediane Alter bei Diagnose liegt bei etwa 70 Jahren, wobei sich ein bimodales Verteilungsmuster mit einem Maximum bei einem Alter von 60–70 Jahren zeigt sowie einen zweiten kleineren Gipfel bei jun-

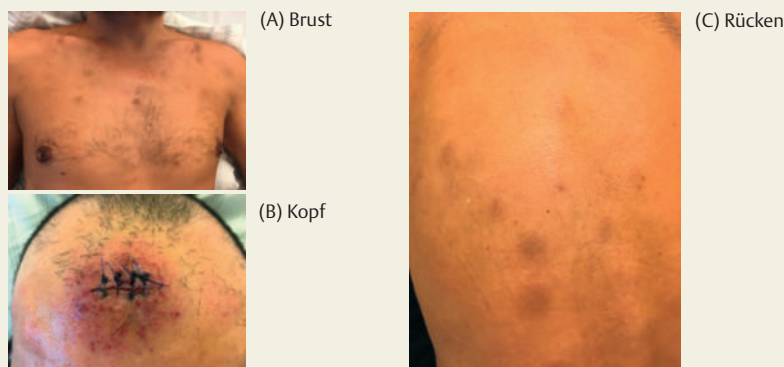
gen Erwachsenen (<20 Jahre). Das mediane Gesamtüberleben ab Diagnose ist mit 12–14 Monaten insgesamt sehr kurz [3, 4]. Lediglich junge Patienten haben eine deutlich bessere Prognose [5].

Männer sind von der BPDCN 3- bis 4-mal häufiger betroffen als Frauen [4]. Bemerkens-



wert sind die häufig bei der BPDCN auftretenden Mutationen im *ZRSR2*-Gen, lokalisiert auf dem X-Chromosom, was eine Rolle in diesem geschlechtsspezifischen Verteilungsmuster impliziert [6].

Die BPDCN ist eine hämatologische Neoplasie, die sich typischerweise klinisch fassbar zunächst in der Haut manifestiert. Neben Hautläsionen, die bei etwa 90% der Erkrankten vorliegen, sind häufig auch das Knochenmark, das periphere Blut, Lymphknoten und das ZNS betroffen [7]. Bei 20–30% der Patienten tritt die BPDCN mit anderen myeloischen Neoplasien, wie MDS (myelodysplastisches Syndrom), MPN (myeloproliferative Neoplasie) oder CMML (Chronische myelomonozytäre Leukämie), assoziiert auf. Dieses Muster und der aggressive Verlauf der Erkrankung unterstreichen die Bedeutung einer guten interdisziplinären Zusammenarbeit von Dermatologen, Dermatopathologen/Pathologen



Ca. 50-jähriger männl. BPDCN-Patient mit kontusiformen Hautläsionen, Lymphadenopathie, Leukozytose und viszeralen Manifestationen, Brust (A), Kopf (B) und Rücken (C).

► **Abb. 1** Kutane Manifestationen der BPDCN. Quelle: Prof. Dr. M. Herling, Leipzig (mit freundlichem Dank an Frau Dr. I. Halmer, Universitätsklinik Köln)

Erwartete Expression	Erwartet fehlende Expression
CD123* „123 4 56“	CD3
CD4	CD14 „lineage negativ“
CD56	CD19
TCL1*	CD34
TCF4*	Lysozym
CD303* (= BDCA-2)	Myeloperoxidase
CD304*	

immunphänotypische Diagnosekriterien

- Expression von CD123 und eines anderen pDC-Markers (*) und zusätzlich CD4 und/oder CD56.
- oder
- Expression von ≥ 3 pDC-Markern (*) und fehlende Expression aller erwartet fehlenden Marker.

▶ **Abb. 3** Immunphänotypische Diagnosekriterien der BPDCN nach WHO [11].

der Zelle internalisiert und in den Endosomen gespalten. Die katalytische Domäne des Diphtherietoxins gelangt ins Zytoplasma und inaktiviert dort den Elongationsfaktor 2 (EF2), der wesentlich für die zelluläre Proteinbiosynthese ist. Bei Blockade von EF2 gehen Zellen in die Apoptose.

Tagraxofusp ist als Monotherapie zur Erstlinien-Behandlung erwachsener Patienten seit Januar 2021 in der EU zugelassen [19]. In der Zulassungsstudie, der bisher größten prospektiven Studie in dieser Indikation, führte die Erstlinienbehandlung von Patienten mit BPDCN zu einer Komplettremissionsrate (CR/CRc) von 57 % und einer Gesamtansprechrate von 75 % [20]. Die mediane Dauer der CR/CRc betrug 24,9 Monate und 51 % der behandelten Patienten mit CR/CRc erhielten nachfolgend eine SCT. Tagraxofusp wurde allgemein gut vertragen. Die schwerwiegendste Nebenwirkung war das Kapillarlecksyndrom (Capillary Leak Syndrom, CLS) [19]. Bei engmaschiger Kontrolle der Patienten sind die Anzeichen eines CLS gut erkennbar und beherrschbar [19, 20]. Weitere häufige Nebenwirkungen waren Leberwerterhöhungen (AST, ALT), Hypoalbuminämie, Ödeme, Thrombozytopenien, Übelkeit, Fatigue und Pyrexie von geringerem Schweregrad. Alle Nebenwirkungen traten überwiegend im 1. Behandlungszyklus ohne eine Kumulation über die Therapiezyklen hinweg auf. Daher wird für den 1. Zyklus eine stationäre Behandlung empfohlen. Die weiteren Zyklen können dann ambulant erfolgen, was die Lebensqualität der Patienten deutlich verbessern kann.

Erste Real-World-Ergebnisse von 22 Patienten mit BPDCN, die im Rahmen des Euro-

thylierten Promotorregionen von Tumorsuppressorgen auf. Häufig liegt auch eine klonale Hämatopoese von unbestimmtem Potenzial (CHIP) vor. Es konnte gezeigt werden, dass im Kontext einer CHIP durch weitere klonale Evolution verschiedene Neoplasien entstehen können, beispielsweise eine CMML oder BPDCN [15].

Die systematische hämatologische Diagnostik ist Ausbreitungsdiagnostik und dient zudem der hämatologischen Differenzialdiagnose, insbesondere gegenüber anderen Erkrankungen mit Vermehrung (un)reifer pDCs (MPDCP) und der AML mit pDC-ähnlichem Phänotyp oder mit pDC-Differenzierung (▶ **Tab. 1**, ▶ **Abb. 4**).

Anhand des genetischen Profils, des Immunphänotyps (pDC-Differenzierungsstufe) oder auch der Krankheitsausbreitung sind bisher keine prädiktiven oder prognostischen Aussagen möglich.

Therapie der BPDCN

Trotz der Seltenheit der BPDCN liegen seit 2022 deutsche Leitlinien zur Diagnose und Therapie vor [17] (▶ **Abb. 6**). Dabei spielt neben der (Poly-)Chemotherapie auch Tagraxofusp als einzige zugelassene und zugleich zielgerichtete Therapie eine zentrale Rolle.

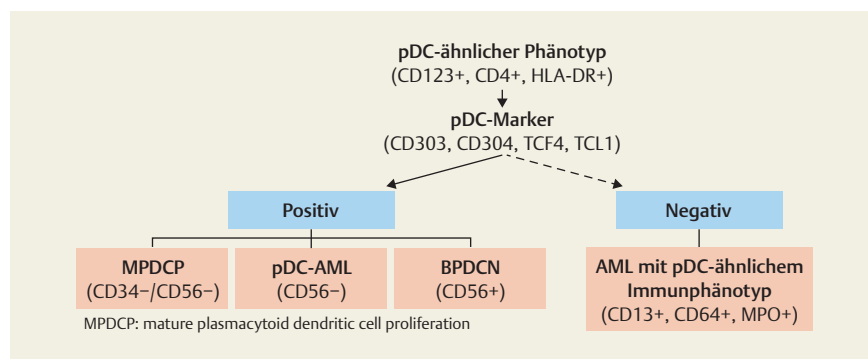
Der derzeit einzige, potenziell kurative Therapieansatz ist die primär konsolidierende allogene Stammzelltransplantation (allo-SCT), die aber nur bei etwa 15–20 % der Betroffenen infrage kommt [17]. Abhängig vom Alter, Allgemeinzustand und Begleiterkrankungen der Patienten lassen sich bei

Erreichen einer Komplettremission (CR1) zunächst 2 Gruppen unterscheiden:

- Die 1. Gruppe sind eher jüngere, fitte, transplantierbare Patienten, die in kurativer Intention eine intensive Behandlung mit nachfolgender allogener (oder autologer) SCT erhalten sollten.
- Zur 2. Gruppe gehören weniger fitte bis gebrechliche Patienten, die nicht transplantiert werden können und bei denen die Symptomkontrolle bei bestmöglicher Lebensqualität die vorrangigen Therapieziele sind [17].

Erste zielgerichtete Therapie für die BPDCN

Tagraxofusp (Elzonris®) ist ein gegen CD123 gerichtetes, rekombinantes Fusionsprotein aus humanem Interleukin-3 und einem modifizierten Diphtherietoxin [18] (▶ **Abb. 5**). Tagraxofusp bindet an den IL-3-Rezeptor (CD123), wird daraufhin von



▶ **Abb. 4** Differenzialdiagnostische Abgrenzung zu anderen hämatologischen Neoplasien mit plasmazytoiden dendritischen Zellen (pDCs) [29].

päischen Named-Patient-Programms behandelt wurden, untermauern das sehr gute und anhaltende Ansprechen nach Tagraxofusp-Behandlung [21]. In dieser retrospektiven Auswertung lag die Gesamtansprechrate bei 89%, darunter 67% mit einer CR. Die mediane Gesamtüberlebenszeit in der Gesamtkohorte betrug 20,7 Monate, bei den 11 allogenen transplantierten Patienten war sie noch nicht erreicht.

Behandlung bei SCT-Eignung

Kandidaten für eine konsolidierende allogene SCT können als Induktionstherapie entweder eine (Poly-)Chemotherapie wie für ALL, beispielsweise nach dem GMALL-Protokoll, erhalten oder eine zielgerichtete Behandlung mit Tagraxofusp [17].

Vergleichende prospektive Untersuchungen zu den beiden Induktionsoptionen, Chemotherapie und zielgerichtete Behandlung, fehlen derzeit. Daher werden für fitte, transplantierbare Patienten beide Wege in den Leitlinien gleichwertig empfohlen [17]. Die geringere zu erwartende Kurz- und Langzeit-Toxizität von Tagraxofusp im Vergleich zu intensiver Chemotherapie [20] und der zulassungskonforme Einsatz in der Erstlinie legen einen ersten Induktionsversuch mit der zielgerichteten Therapie nahe.

Eine aktuelle retrospektive Analyse des EBMT-Registers bestätigt, dass auch eine autologe SCT eine befriedigend effektive Option ist, wenn eine allogene SCT nicht möglich ist [22]. Von den 162 ausgewerteten Patienten erhielten alle eine Chemotherapie-Induktion unterschiedlicher Intensität (Tagraxofusp fand hier noch keine Berücksichtigung) und anschließend eine konsolidierende allogene (n = 146) oder autologe (n = 16) SCT. Der Vergleich der beiden Konsolidierungen ergab eine ähnlich gute Krankheitskontrolle mit einem 1-Jahres-OS von 70% [22]. Unter den Konditionierungsregimen der allogenen SCT war die myeloablativierende Behandlung mit Ganzkörperbestrahlung den anderen Strategien, wie z. B. einer toxizitätsreduzierten Konditionierung (reduced intensity conditioning, RIC), bzgl. der Krankheitskontrolle überlegen. Amerikanische Daten bestätigen die Ergebnisse des EBMT-Registers [23].

Therapieoptionen für nicht transplantierbare Patienten

Der Großteil der BPDCN-Patienten ist aufgrund des fortgeschrittenen Alters, eines reduzierten Allgemeinzustandes oder bestehender Komorbidität für eine allogene oder autologe SCT nicht geeignet [17]. Bei vielen dieser Patienten ist aber eine Therapie mit Tagraxofusp, Poly- oder Monotherapie mit reduzierter Intensität möglich, sodass einige nach Erreichen einer CR nachfolgend doch noch transplantiert werden können [17]. Ohne konsolidierende SCT erleiden die meisten Patienten relativ schnell einen Progress oder ein Rezidiv und versterben innerhalb von 2 Jahren [24].

Mögliche Therapien mit verringerter Intensität, wie CHOP oder hochdosiertes MTX/Asparaginase, können zu einer Komplettremission führen. Auch Einzelsubstanzen, wie Bendamustin, Azacitidin oder Gemcitabin (sämtlich ohne Zulassungstatus), können eingesetzt werden.

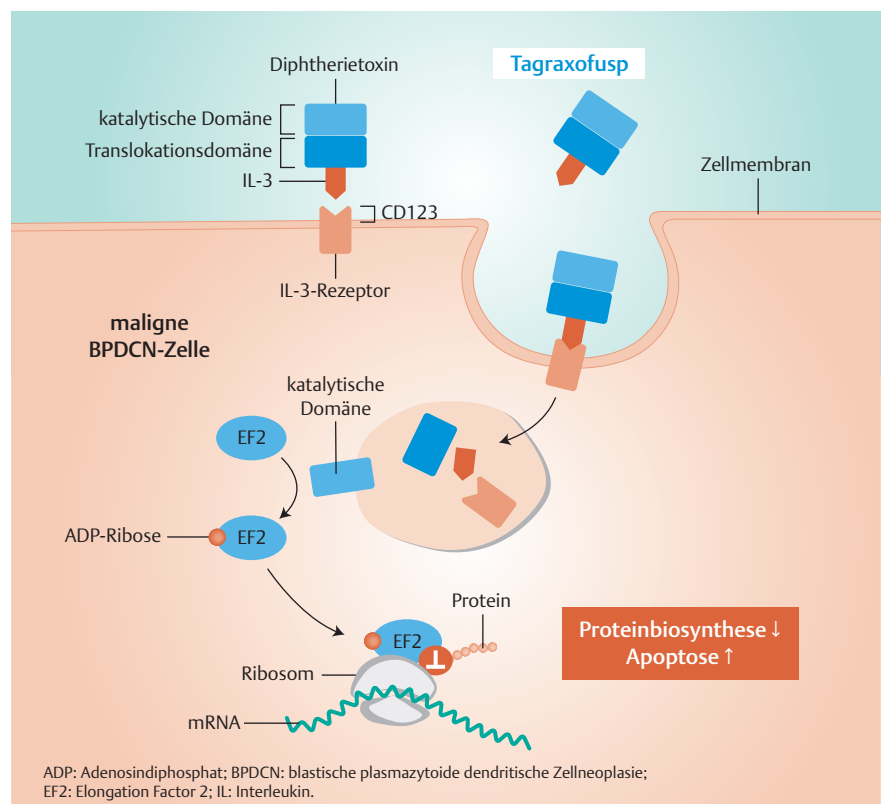
Wenn ein Bridging zur Transplantation nicht möglich ist, steht in dieser Palliativ-

situation die Krankheitskontrolle unter Erhaltung der Lebensqualität mit Vermeidung von Toxizitäten im Vordergrund. Durch seine vergleichsweise geringe Toxizität gegenüber klassischen Zytostatika bietet Tagraxofusp bei diesen Patienten Vorteile im Hinblick auf eine Langzeittherapie bis zum Progress [pers. Kommunikation Dr. Wirths]. Zudem stellt Tagraxofusp bei primär fraglich Transplant-geeigneten Patienten eine schonende Option dar, um mehr solcher Patienten zur Transplantation zu überführen, die diese ansonsten mit Strategien der klassischen Zytostatika wegen Toxizität oder geringerer Effektivität nicht erreicht hätten [pers. Kommunikation Prof. Herling].

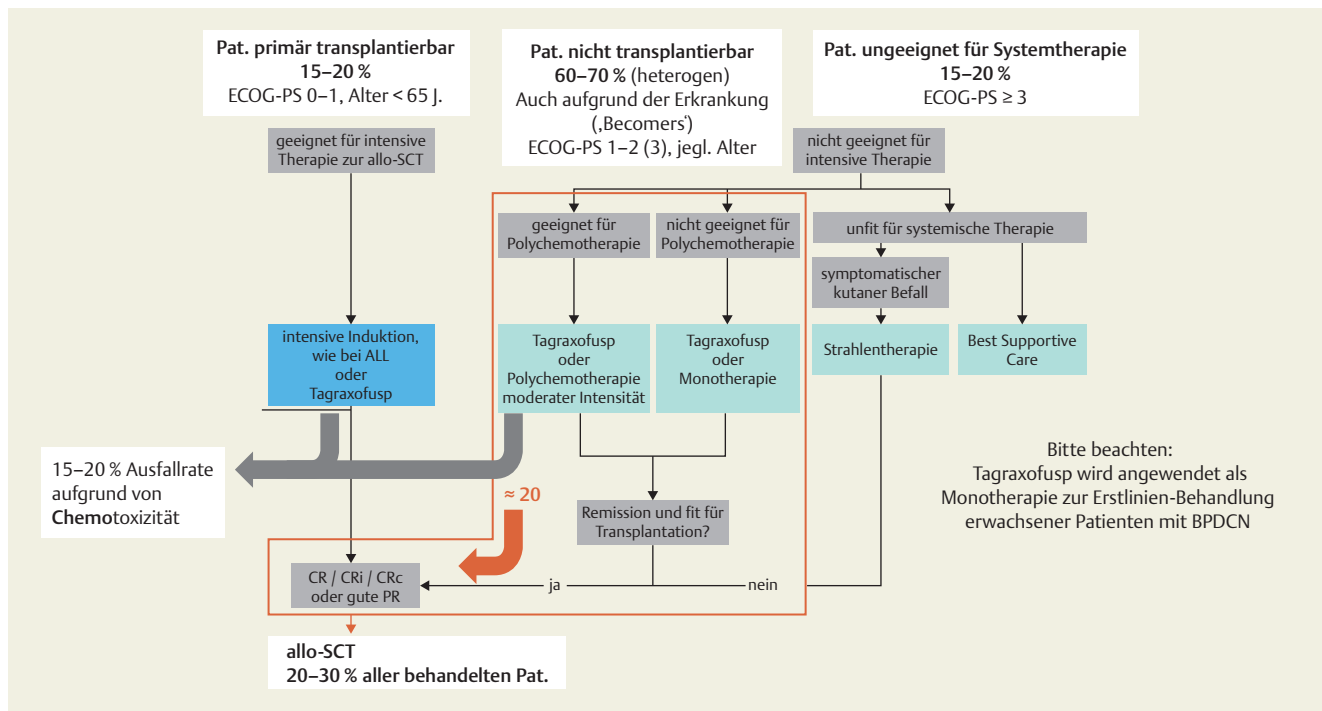
Einen Sonderfall stellt der lokalisierte kutane Befall dar, bei dem eine symptomorientierte Radiotherapie eine Behandlungsoption sein kann [17].

ZNS-Beteiligung bei BPDCN

Bisher ist das Ausmaß einer ZNS-Beteiligung bei Patienten mit BPDCN nur unzureichend adressiert. Vorsichtige Schätzungen zur Inzidenz reichen von 4–9% bei Diagnose



► **Abb. 5** Wirkmechanismus von Tagraxofusp [28].



► **Abb. 6** Schematische Übersicht der deutschen Therapieempfehlungen für die BPDCN [17]. Quelle: Vortrag Prof. Dr. M. Herling, Leipzig

und bis zu 30 % im Rezidiv [2, 25]. Da früher ein ZNS-Befall insbesondere bei Diagnose nicht systematisch untersucht wurde, ist von einem höheren Anteil mit okkultem Befall auszugehen. Im Rahmen der initialen Diagnose sollte bei allen Patienten mit gesicherter BPDCN eine Lumbalpunktion mit durchflusszytometrischer Untersuchung durchgeführt werden.

Eine Auswertung von wenigen Patienten legt nahe, dass zur Verhinderung von ZNS-Rezidiven bei Patienten in CR, eine intrathekale Prophylaxe prognostisch günstiger zu sein scheint als keine [25]. Dafür spricht auch, dass Patienten, die eine Transplant-Konditionierung mit TBI erhalten hatten, eine deutlich höhere Überlebenswahrscheinlichkeit aufwiesen, als solche ohne Ganzkörperbestrahlung [22]. Als intrathekale Prophylaxe sollten – auch bei einer zielgerichteten Therapie mit Tagraxofusp – Tripleregime (MTX, Cytarabin, Dexamethason) nach Protokollen der GMALL zum Einsatz kommen. Die NCCN-Leitlinien sehen dies so vor [26, 27]. Bei bereits nachgewiesenem ZNS-Befall sollte eine wöchentliche intrathekale Tripletherapie so lange durchgeführt werden, bis im Liquor keine Tumorzellen mehr nachweisbar sind [17].

Ausblick

Bei der BPDCN bedarf es einer guten interdisziplinären Zusammenarbeit. Dafür ist es wichtig, das Bewusstsein für die Erkrankung weiter zu schärfen.

Das Ziel sollte eine schnelle Diagnose und der Therapiestart sein. Eine Heilung kann vermutlich auch in Zukunft nur bei einem kleineren Patientenanteil erzielt werden. Ansonsten ist die Prognose bisher unbefriedigend und es bedarf weiterer Therapieverbesserungen.

Prospektive Studien prüfen konventionelle und zielgerichtete Substanzen sowie deren Kombinationen in abgestufter Gesamtintensität und adressieren auch Maintenance-Konzepte nach allogener SCT. Zudem gilt es, die Bestimmung der minimalen Resterkrankung (Minimal Residual Disease, MRD) voranzutreiben mit dem Ziel einer risikoadaptierten Therapie.

Weitere offene Punkte sind das therapeutische Vorgehen bei pädiatrischen Patienten, bei ZNS-Beteiligung, die Entwicklung optimierter Therapiesequenzen und das

FAZIT

- Die BPDCN ist eine seltene, aggressive dermato-hämatologische Neoplasie, die sich zumeist primär kutan manifestiert.
- Für die Diagnose ist eine schnelle und gute interdisziplinäre Zusammenarbeit von Dermatologen, Dermatopathologen/Pathologen und Hämatologen erforderlich.
- Die Verdachtsdiagnose ergibt sich aus der dermatopathologischen und hämatologischen Untersuchung anhand eines charakteristischen immunphänotypischen Profils (CD₁₁₇ 4 56“-Regel).
- Patienten, die für eine Systemtherapie geeignet sind, profitieren von einer intensitäts-adaptierten (Poly-)Chemotherapie oder Tagraxofusp. Der derzeit einzige kurative Ansatz ist eine primär konsolidierende allogene SCT.
- Tagraxofusp ist eine zielgerichtete Monotherapie für die 1L-Therapie der BPDCN. Tagraxofusp ist die bisher einzig zugelassene BPDCN-Therapie und erwies sich in klinischen Studien und Real-World-Erhebungen als sehr gut wirksam und insgesamt gut verträglich.

Vorgehen, wenn eine BPDCN als Begleiterkrankung einer anderen (myeloischen) Tumorerkrankung auftritt. Dazu sind auch systematische Erhebungen von Real-World-Daten zu Therapie- und Krankheitsverläufen in Registern wichtig.

Die neuen Erkenntnisse und Entwicklungen zeigen, dass das Gebiet der BPDCN dynamisch bleibt.

Literatur

- [1] BPDCN – Pathogenese, Diagnostik und Therapie. 1. Aufl. Klemke CD, Hrsg. Bremen: UNI-MED; 2022
- [2] Pagano L et al. Haematologica 2013; 98: 239–246
- [3] Taylor J et al. Blood 2019; 134: 678–687
- [4] Garnache-Ottou F et al. Blood Adv 2019; 3: 4238–4251
- [5] Lin X et al. Eur J Haematol 2023; 110: 743–753
- [6] Togami K et al. Cancer Discov 2022; 12: 522–541
- [7] Adimora IJ et al. Cancer 2022; 128: 3019–3026
- [8] Griffin GK et al. Nature 2023; 618: 834–841
- [9] Herling M et al. Am J Clin Pathol 2007; 127: 687–700

- [10] Arber DA et al. Blood 2022; 140: 1200–1228
- [11] Khoury JD et al. Leukemia 2022; 36: 1703–1719
- [12] Zheng G et al. Acta Cytol 2012; 56: 204–208
- [13] Herling M et al. Blood 2003; 101: 5007–5009
- [14] Jaye DL et al. Mod Pathol 2006; 19: 1555–1562
- [15] Batta K et al. Leukemia 2021; 35: 3299–3303
- [16] El Hussein S et al. Br J Haematol 2023; 200: 545–555
- [17] Herling M et al. 2022, verfügbar unter: www.onkopedia.com
- [18] Frankel AE et al. Blood 2014; 124: 385–392
- [19] Fachinformation Elzonris®, aktueller Stand
- [20] Pemmaraju N et al. J Clin Oncol 2022; 40: 3032–3036
- [21] Angelucci E et al. Blood 2023; 142 (Suppl. 1): 547
- [22] Bruch PM et al. Leukemia 2023; 37: 465–472
- [23] Murthy HS et al. Blood Adv 2023; 7: 7007–7016
- [24] Laribi K et al. Blood Adv 2020; 4: 4838–4848
- [25] Martín-Martín L et al. Oncotarget 2016; 7: 10174–10181

REFERENTEN DES BPDCN-SUMMITS

Priv.-Doz. Dr. N. Gebauer, Lübeck
 Prof. Dr. C. Mitteldorf, Göttingen
 Prof. Dr. F. Fend, Tübingen
 Prof. Dr. K. Metzeler, Leipzig
 Prof. Dr. M. Herling, Leipzig
 Dr. S. Wirths, Tübingen
 Dr. P.-M. Bruch, Düsseldorf
 Dr. T. Heinicke, Magdeburg
 Priv.-Doz. Dr. P. Bröckelmann, Köln

- [26] Gerdts AT et al. J Natl Compr Canc Netw 2022; 20: 1033–1062
- [27] Pollyea DA et al. J Natl Compr Canc Netw 2023; 21: 503–513
- [28] DAZ 2021; 52: 50. Verfügbar unter: www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2021/daz-52-2021/neue-arzneimit-tel-2021
- [29] Lee YJ et al. Blood Res 2023; 58: S90–S95

Quelle: Präsentationen der Veranstaltung „BPDCN Summit – Klinik, Diagnostik, Therapie“ am 23. November 2023 unter Leitung von Prof. Dr. M. Herling, Leipzig

Medikamentenhinweis

ELZONRIS® 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkstoff:** Tagraxofusp. **Zusammensetzung:** 1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 1 mg Tagraxofusp. Jede Durchstechflasche enthält 1 mg Tagraxofusp. **Sonst. Bestandt.**: Trometamol, Natriumchlorid, Sorbitol (E 420), Wasser für Injektionszwecke.

Anwendungsgebiete: Monotherapie zur Erstlinien-Behandlung erwachsener Patienten mit blastischer plasmazytoider dendritischer Zellneoplasie (BPDCN). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gegen d. Wirkstoff od. einen d. sonst. Bestandt. **Nebenwirkungen:** **Sehr häufig:** Thrombozytopenie, Anämie, Hypoalbuminämie, Kapillarlecksyndrom, Hypotonie (verfahrensbed. u. orthostat.), Übelkeit, Erbrechen, Pyrexie, Schüttelfrost, Fatigue (Astenie, Lethargie), peripheres Ödem, Transaminasen erhöht (ALT/AST erhöht), Gewichtszunahme. **Häufig:** Zellulitis, Febrile Neutropenie, Neutropenie, Leukopenie, Leukozytose, Lymphopenie, Zytokinfreisetzungssyndrom, vermind. Appetit, Tumolyse-syndrom, Hyperglykämie, Hyperurikämie, Hypokalziämie, Hypomagnesiämie, Hyponatriämie, Hypokaliämie, Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie, Verwirrheitszustand, Synkope, Kopfschmerz, Schwindelgefühl, verschwommenes Sehen, Perikarderguss, Tachykardie, Sinustachykardie, Hitzegefühl, Hypoxie, Lungenödem, Dyspnoe, Epistaxis, Pleuraerguss, Husten, Dysphagie, Diarrhö, Stomatitis, Dyspepsie, Mundtrockenheit, Obstipation, Hyperbilirubinämie, Pruritus, Ausschlag (pustulös, makulo-papulös, erythematös, generalisiert, makulös), Hyperhidrose, Petechien, Rückenschmerzen, Knochenschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Muskelschwäche, akuter Nierenschaden, grippeartige Erkrankung, Brustkorbschmerzen, Schmerzen, Unwohlsein, QT-Verlängerung im EKG, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Kreatinin im Blut erhöht, Laktatdehydrogenase im Blut erhöht, Kreatin-Phosphokinase im Blut erhöht, aktivierte partielle Thromboplastinzeit verlängert, International Normalised Ratio (INR) erhöht, infusionsbedingte Reaktion, Kontusion. **Gelegentlich:** Pneumonie, Harnwegsinfektion, Gingivitis, Hypophosphatämie, Laktatazidose, Azidose, Angst, Depression, Insomnie, Veränderungen d. mentalen Zustands, Enzephalopathie, metabolische Enzephalopathie, Apoplexie, Gesichtslähmung, Dysgeusie, Rezidiv einer multiplen Sklerose, Somnolenz, Parästhesie, Parosmie, periphere motorische Neuropathie, periphere sensorische Neuropathie, Bindehautblutung, okuläre Hyperämie, Mouches volantes, Kammerflimmern, supraventrikuläre Extrasystolen, Vorhofflimmern, Bradykardie, Myokardinfarkt, Hypertonie, Hämatom, Ateminsuffizienz, Giemen, oropharyngeale Schmerzen, Tachypnoe, aufgetriebener Bauch, Abdominalschmerz, Zahnfleischbluten, Blasenbildung auf d. Zunge, Zungenhämatom, Angioödem, Gesichtsschwellung, palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom, Urtikaria, Alopezie, Hautschmerzen, Stauungsdermatitis, kalter Schweiß, Hautrockenheit, Skelettmuskelschmerzen, Kokezygodynie, Muskelkrämpfe, Rhabdomyolyse, Nierenversagen, Harnverhalt, Schmerzen im Hamntrakt, Pollakisurie, Proteinurie, Arzneimittellunverträglichkeit, Hypothermie, systemisches inflammatorisches Response-Syndrom, Fibrinogen im Blut vermindert, Bakterientest positiv, Gewichtsabnahme. **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, andere antineoplastische Mittel, ATC-Code: L01XX67. **Verkaufsbegrenzung:** **Deutschland:** Verschreibungspflichtig. **Österreich:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen, deren aufmerksame Durchsicht neben d. Gebrauchsinformation empfohlen wird. Pharmazeutischer Unternehmer:** Stemline Therapeutics B.V., Basisweg 10, 1043 AP Amsterdam, Niederlande. Örtl. Vertreter Deutschland u. Österreich: Stemline Therapeutics B.V., EUMedinfo@menarinistemline.com. Tel DE: +49 (0)800 000 8974, AT: +43 (0)800 297 649. (Stand: 03.2023)

Impressum

BLICKPUNKT MEDIZIN

Der Blickpunkt Medizin erscheint außerhalb des Verantwortungsbereichs der Herausgeber der Zeitschrift Onkologische Welt.

Eine Sonderpublikation unterstützt von Menarini Stemline Deutschland GmbH, Berlin.

Stemline

A Menarini Group Company

Berichterstattung: Dr. Heike von Krempelhuber
 Redaktion: Claudia Stein, Stuttgart
 Titelbild: © Menarini Stemline Deutschland GmbH
 Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Jede*r Benutzende ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten oder einer Spezialistin festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzenden.

© 2024. Thieme. All rights reserved.
 Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
 70469 Stuttgart, Germany

Klimaneutral
 DUMMY
 ClimatePartner.com/12585-2202-1011

