

## Fragen und Antworten von Herrn Dr. Steffen Neumann beim HZL-Treffen 2009

Frage:

Sie haben die Wirksamkeit von Pentostatin mit Cladribin verglichen. Werden die Ergebnisse der Behandlung mit Pentostatin auch in der StiL-Studie verglichen, oder gibt es da evtl. eine separate Studie?

Antwort:

Dazu gibt es in Deutschland keine laufende Studie. Man muss sagen, dass das Pentostatin eigentlich in Deutschland meines Wissens kaum noch eingesetzt wird. Es ist so, dass in früheren Studien, wenn man das vergleichend betrachtet, die Ergebnisse insgesamt etwa gleichwertig anzusehen sind, dass man aber mittlerweile sich vom Pentostatin weitgehend verabschiedet hat, eigentlich mehr aufgrund dieser Bequemlichkeit und des erhöhten Komforts der Cladribin-Therapie, vor allem durch Litak.

Zwei Fragen:

Die erste bezieht sich auf die Studie der StiL-Gruppe mit Litak und Rituximab. Ich hatte bei der ersten Therapie 2004 Leustatin bekommen, hatte dann aber einen Rückfall, nachdem eine 100%ige Remission festgestellt worden war. 2007 wurde ich dann mit Litak + Rituximab behandelt. Jetzt hätte ich gern mal gewusst, ob es da schon einen Trend gibt. Ich weiß, dass die Studie noch nicht abgeschlossen ist, aber vielleicht gibt es dazu schon einen Trend?

Antwort:

Dazu kann ich Ihnen leider noch nichts sagen. Es ist so, nach dieser Zeit hat man sicher schon erste Ergebnisse, was die Ansprechrate zum Beispiel angeht. Die ist sehr hoch, das hat man auch erwartet. Zu der Zahl der Rückfälle, die aufgetreten sind, kann man noch nicht viel sagen. Wir wissen, dass es bei dieser Erkrankung in der Regel relativ wenige Rückfälle gibt. Das heißt, man braucht relativ viele Patienten und auch einen langen Beobachtungszeitraum, um wirklich sagen zu können, ob es zu einer deutlichen Verbesserung der Therapie kommt oder nicht. Es wurden in den USA und auch in anderen Ländern ähnliche Studien durchgeführt, es liegen dort aber auch noch keine Ergebnisse über einen längeren Zeitraum vor.

Frage:

Ich selbst hatte einen Rückfall nach 3 Jahren beim ersten Mal nach Leustatin, es hat aber gut angesprochen. Dann hat Litak + Rituximab

mindestens genauso gut angesprochen, auch wieder mit 100 %iger Remission. Aber dann bin ich noch schneller rückfällig geworden, nach zwei Jahren. Das wird ja dann sicher auch ausgewertet, mein Arzt gibt das doch weiter.

Antwort:

Richtig.

2. Frage:

Die 2. Frage betrifft das Pentostatin, ich bin nun im dritten Anlauf sozusagen einer dieser seltenen Fälle, die doch das Pentostatin bekommen auf Anraten von Herrn Professor Wörmann, der sich mit meinem Arzt konsultiert hat. Durch die zwei vorhergehenden Behandlungen oder wahrscheinlich auch durch die Krankheit selbst wurde eine relativ starke Knochenmarksfibrose festgestellt.

Man sagte sich, und das war auch mein Gedanke, wenn man jetzt wieder mit Cladribin behandelt, dass die Fibrose dann immer stärker wird. Meine Frage wäre: Ist das durch diesen längeren Zeitraum Pentostatin, drei Monate anstelle von 5 Tagen, eine vielleicht verträglichere Dosierung für das Knochenmark, besonders was die Fibrose betrifft?

Antwort:

Die Knochenmarksfibrose beruht in erster Linie auf der Krankheit selbst. Es gibt da keinerlei Unterschiede, was das Ausmaß nach Cladribin oder nach Pentostatin angeht. Das ist zumindest nicht untersucht oder belegt. Ich denke aber auch, dass es eine sinnvolle Entscheidung ist. Bei anderen Erkrankungen machen wir es in der Regel auch so, dass wir, wenn eine Therapie versagt hat, nicht die selbe Therapie wiederholen, sondern ein anderes Medikament geben.

Dann gehen wir davon aus, dass diese Zellen eine gewisse Resistenz gegen das erste Medikament aufgebaut haben, die sich vielleicht beim anderen Medikament nicht entwickelt. Deshalb kann das in solchen Einzelfällen Sinn machen, dass man diese Therapie umstellt und hier das Pentostatin zum Einsatz kommt. Aber wie gesagt, was die Fibrose angeht, da gibt es keinen sicheren Unterschied.

Frage:

Ich werde mit Interferon behandelt und würde gern ihre Meinung hören zur Höhe der Erhaltungsdosis. Gibt es Untersuchungen zur Minimaldosis und zum Zeitraum der Behandlung? Ich spritze seit 2004, zur Zeit alle 4 Tage 1,5 Mill.E. Am Anfang habe ich alle 2 Tage 1,5 Mio E

gespritzt, die Blutwerte sind etwa gleich geblieben, die Leukozythen bewegen sich zwischen 3-3.500, die Thrombozythen ca. 100-115.

Antwort:

Man muss bei der Therapie mit Interferon abwägen zwischen Wirkung und Nebenwirkung. Wir wissen auch, dass die Nebenwirkungen natürlich ansteigen, wenn man die Dosis erhöht. Man muss dann in der Praxis irgendwie einen Mittelweg finden, wie man die Krankheit kontrolliert, gleichzeitig aber wenig Nebenwirkungen in Kauf nimmt.

Letztendlich gibt es zu dieser Erhaltungstherapie keine Daten, die sagen, so und soviel musst Du haben. Das ist auch bei jedem Patienten anders. Der wichtigste Verlaufsparemeter für diese Dosis ist das Blutbild. Die Dosis ist ja schon insgesamt relativ gering mit 1,5 Mill.E. alle 4 Tag wenn Sie so keine wesentlichen Beschwerden haben, würde ich die Dosis auch nicht weiter reduzieren.

Frage:

Ich habe ein bisschen Sensibilitätsstörungen in den Füßen, deshalb meine Überlegungen.

Antwort:

Das ist schwer zu sagen, ob man das noch ein bisschen streckt, das kann man vielleicht überlegen, aber deutlich weniger glaube ich, sollte man nicht geben, sonst wird die Wirkung deutlich geringer.

Frage:

Ich bin Angehörige und schon seit 2001 dabei. Ich höre immer ganz verschiedene Geschichten zur Arbeitsaufnahme nach der Behandlung. Heute zum Beispiel: Nach der Behandlung von Cladribin ein Jahr krankgeschrieben, nachher wieder eingegliedert. Ein anderer Fall: nach der Behandlung von Cladribin nachmittags arbeiten gegangen oder nach einer Woche wieder arbeiten gegangen. Ich frage mich als Ingenieurin: Wie ist denn der Stand der Technik bei oder nach der Behandlung von Cladribin? Aktuell, wenn ich gleich nachher arbeiten gehe, kann das Blutbild ja auch nicht ausschlaggebend sein. Wie macht man das oder wieso wird das so unterschiedlich gehandhabt?

Antwort:

Das kommt darauf an. Erstens kommt es darauf an, welchen Beruf man ausübt, welche körperlichen Erfordernisse man dazu braucht. Es kann sich jeder vorstellen, dass es Unterschiede gibt, ob man als Maurer arbeitet oder ob man einen Schreibtischjob hat. Das spielt natürlich eine Rolle. Die eigene Einstellung spielt auch eine gewisse Rolle. Sie werden

sicher, wenn sie sich miteinander unterhalten, sehen, dass es Patienten gibt, die deutlich körperlich beeinträchtigt sind, und andere weniger. Es gibt auch Patienten, die unbedingt wieder arbeiten wollen, weil sie damit auch wieder ein Stück Normalität in ihren Alltag bekommen, weg von der Erkrankung. Es gibt keine klare Regel. Ich würde niemanden von vornherein mit dieser Erkrankung und Therapie, für ein Jahr krankschreiben, sondern es kommt klar darauf an, wie der Patient selbst eingestellt ist, wie stark die körperliche Einschränkung ist, und wie er die Therapie verträgt. Da ist jeder Patient anders, das muss man individuell behandeln, es gibt hier keinen Generalmaßstab.

Frage:

Sie hatten am Anfang Ihres Vortrages darauf aufmerksam gemacht, dass man sich von Tieren fernhalten sollte. Trifft das nach der Therapie auch zu?

Antwort:

Von Tieren fernhalten? Ich habe gesagt: Haustiere abschaffen ist in der Regel nicht notwendig. Man sollte den gesunden Menschenverstand walten lassen und, wie gesagt, das Katzenklo vielleicht jemand anderen sauber machen lassen. Es ist so, dass die Unterdrückung des Immunsystems unterschiedlich lange anhalten kann. Man kann das zum einen abschätzen über die Zahl der Granulozyten. Das kann der Hausarzt ganz einfach messen, indem er das Blutbild bestimmt, ein sogenanntes großes Blutbild oder Differenzialblutbild macht.

Die B-Zellen brauchen wir, um bakterielle Infekte, also Lungenentzündungen zum Beispiel, abzuwehren und die sogenannten Helferzellen, die T-Lymphozyten, die kann man nur mit speziellen Methoden ermitteln. Das kann in der Regel der Hausarzt nicht machen, dazu braucht es meistens einen Spezialisten. Wenn diese T-Zellen vermindert sind, das passiert im Rahmen der Therapie, dann braucht es in der Regel auch eine längere Zeit, bis sie sich wieder erholt haben. Wenn die T-Zellen vermindert sind, gibt es auch ungewöhnliche Infektionen, zum Beispiel mit Pilzsporen. Die T-Zellen kann man messen. Heute ist es häufig so, dass wir Antibiotika nur geben, wenn diese besonderen T-Lymphozyten einen gewissen Grenzwert unterschreiten, weil dann das Risiko erhöht ist. Ein Hund oder eine Katze, das Übliche, das ist sicher erlaubt.

Frage:

Und welche Vorsorgeuntersuchungen allgemeiner Art würden Sie empfehlen, wenn überhaupt?

Antwort:

Es ist so: Man weiß, dass es bei der Haarzell-Leukämie möglicherweise zu gehäuftem Auftreten von anderen Krebsarten kommen kann. Das hängt ein bisschen damit zusammen, dass das Immunsystem an der Ausrottung von entarteten Zellen beteiligt ist, von Tumorzellen. Und wenn das Immunsystem nicht so gut funktioniert, dann ist auch diese Zerstörung von entarteten Zellen unterdrückt. Wir wissen, dass die Relation etwas erhöht ist. In einer Studie lag das bei 1,5. Jeder hat 1,0, bei Haarzell-Leukämiepatienten war es 1,5, insgesamt ein leicht erhöhtes Risiko. Ich denke, man sollte die üblichen Vorsorgeuntersuchungen, die von der Krankenkasse empfohlen und bezahlt werden, durchführen lassen. Auch die Hautkrebsuntersuchung wird empfohlen.

Frage

Ich bin jetzt gerade mit Cladribin behandelt worden, und meine Frage ist natürlich, wann ich wieder behandelt werden muss. Im Hinterkopf habe ich abgespeichert, dass es in der Regel 7 Jahre, 6 oder 7 Jahre dauert. Was sind da die neuesten Erkenntnisse?

Antwort:

Das kann im Einzelfall sehr unterschiedlich sein. Wir wissen aus Studien, dass die mediane Ansprechzeit, die durchschnittliche Remission, ungefähr in diesem Zeitraum von 7 –8 Jahren liegt. Median heißt allerdings, dass es Patienten gibt, die viel, viel länger gesund bleiben, die diese Erkrankung nie wieder bekommen, das heißt aber auch, dass es Patienten gibt, die sie viel früher wiederbekommen, so dass man im Einzelfall schlecht sagen kann, wie gut die Therapie anspricht.

Ein entscheidender Faktor für die Dauer des Ansprechens ist eine komplette Remission. Das heißt: Man schaut nach 6 Monaten im peripheren Blut und im Knochenmark nach und kontrolliert auch die Milzgröße. Wenn man keine Spuren dieser Haarzell-Leukämie mehr findet, nichts mehr nachweisen kann, dann bleibt der Patient in der Regel deutlich länger krankheitsfrei. Wenn nur ein teilweises Ansprechen vorliegt, wenn man bei der Knochenmarkuntersuchung noch Haarzellen findet, dann kann die Krankheit früher zurückkommen.

Patient:

Gibt es Fälle, dass im peripheren Blut nichts nachgewiesen wird, aber im Knochenmark selber noch Haarzellen sind?

Antwort:

Ja, das ist richtig, wenn man es genau wissen will, muss man eine Biopsie machen, denn diese Zellen sitzen letztendlich erst mal im

Knochenmark und werden von dort ins Blut ausgeschwemmt. Und daher ist das Knochenmark der Ort, wo man nachschauen muss, wenn man es genau wissen will. Die Gewissheit hat man dann allerdings auch nicht, aber wenn es ganz frei ist, dann sind die Chancen, dass Sie viele Jahre ohne Therapie vor sich haben, wesentlich größer. Das ist im Moment die einzige Möglichkeit der Untersuchung.

Frage:

Die zweite Frage: Gibt es Erkenntnisse, ob eine 2. Therapie nach einigen Jahren gut anschlägt, wenn die 1. Therapie ein gewisser Erfolg war?

Antwort:

In der Regel ist es so, man kann davon ausgehen, dass, wenn die erste Therapie gut anspricht und der Effekt lange hält, dass dann auch eine erneute Therapie in der Regel wieder gut ansprechen wird. Es ist einfach so, dass diese Zellen biologisch anders sind, als bei einem Patienten, der ein halbes Jahr später wieder mit dieser Erkrankung dasteht. Also, das ist schon so, dass die Länge zwischen Ersterkrankung und dem Wiederauftreten der Erkrankung logistisch günstig ist. Je länger die Zeit nach dem ersten Mal ist, desto besser sind die Chancen beim zweiten Mal.

Frage:

Ich hätte mal eine Frage: Sie hatten die 2CdA-Therapie als „Goldene Therapie“ bezeichnet, man muss natürlich auch immer die Kosten von 1.600,00 € sehen, das ist wahrscheinlich relativ günstig. Aber man muss ja auch bei der Behandlung sehen, wie die Ausgangswerte sind. Wenn zum Beispiel die Leukozyten sehr gering sind, die Thrombozyten auch sehr gering, die Lymphozyten vielleicht relativ hoch, dann muss man doch entscheiden, ob man diese Therapie überhaupt anwenden kann.

Natürlich hatten Sie gesagt, man muss die Nebenwirkungen beachten usw., möglicherweise auch durch eine Bluttransfusion die Werte wieder in den Griff bekommen. Aber das kann ja nicht die Lösung sein, sondern dann sollte man sich vielleicht auch einmal überlegen, ob man eine Interferonbehandlung machen könnte.

Bei mir zum Beispiel ist das von Anfang an gegeben worden. Ich hatte die Behandlung sehr gut vertragen, anschließend waren die Blutwerte auch in Ordnung. Ich kann davon sehr positiv sprechen.

Antwort:

Wie gesagt, die Erfahrungen gerade mit dem Interferon sind natürlich individuell ganz unterschiedlich. Es gibt Patienten, die das gut vertragen, und andere, die es nicht gut vertragen. Wie Sie schon sagten, es gibt durchaus auch heute noch einen Stellenwert für das Interferon als primäre Therapie, wenn die Blutwerte am Anfang zum Beispiel schon sehr schlecht sind und der Patient schon mit Infektkomplikationen ins Krankenhaus kommt.

Die Haarzell-Leukämie ist häufig entweder ein Zufallsbefund oder ein chronisch schleichender Prozess, aber es gibt auch Fälle, wo Patienten wirklich todkrank ins Krankenhaus kommen mit einer ausgeprägten Blutarmut, mit einem schweren Infekt, mit schweren Entzündungen im Bauchraum oder ähnlichem, wo es wirklich darum geht, den Patienten erst einmal über diesen Infekt hinweg zu kriegen mit diesem zerstörten Immunsystem.

Da ist es natürlich so, wenn man dann das Cladribin gibt, dann hat man natürlich einen Zeitraum von 4 – 6 Wochen, in dem das Immunsystem noch schlechter ist. In dieser Zeit, hat der Patient kaum eine Chance, aus diesem Infekt herauszukommen. In dieser Situation hat das Interferon auch heute noch einen klaren Stellenwert, bei diesen Patienten werden wir zunächst eine Therapie mit Interferon durchführen in der Hoffnung, dass sich dadurch das Blutbild relativ rasch verbessert oder gar normalisiert und dass dann der Patient eine Chance hat, diesen Infekt erst mal zu überstehen. Dann kann man sich im zweiten Schritt immer noch unterhalten, ob man die Interferon-Therapie weiterführt, oder ob man dann im entscheidenden Schritt die Therapie ändert und dann das Cladribin gibt.

Bei den Patienten, welche die Interferon-Therapie abbrechen müssen wegen Nebenwirkungen, das ist schon ein erheblicher Prozentsatz, da sind die Ergebnisse eben nicht gut. Aber wenn ein Patient eingestellt ist auf das Interferon, die Blutwerte gut sind, keine Nebenwirkungen vorhanden sind, dann sehe ich auch keinen Grund, jetzt die Therapie mit Cladribin durchzuführen.

Patient:

Bei mir sind die Leukozyten bei 2,300. Wie ich gehört habe, sind sie bei einigen noch wesentlich schlechter. Wenn man da mit 2CdA beginnen würde, das ergäbe vielleicht ein gewisses Risiko, könnte ich mir vorstellen.

Antwort:

Es ist so, vorübergehend kommt es zu einer Verschlechterung der Blutwerte durch das Cladribin. Denn dadurch, dass die gesunden Blutzellen dann auch noch zerstört werden, die jetzt noch da sind, werden besonders die Leukozyten weiter abfallen. Dieser Vorgang ist aber in der Regel zeitlich begrenzt auf 4 – 6 oder 8 Wochen. Diesen Zeitraum muss man sozusagen dann überstehen. Das ist richtig.

Frage:

Sie haben vorhin im Vortrag gesagt, dass die Alpha Interferone ein körpereigenes Gewebehormon sind. Da habe ich mich gefragt: Gibt es eine Möglichkeit, die körpereigene Produktion ohne Gabe von außen anzuregen? Sehen Sie da irgend etwas?

Antwort:

Nein, da gibt es keine Möglichkeiten. Es ist so, dass diese Interferone, diese Botenstoffe heute in der Regel gentechnisch hergestellt werden. Das hat den Vorteil, dass das relativ sicher ist, denn als man das früher noch anders hergestellt hat, kam es häufig zu Verunreinigungen dieser Präparate, durch Viren oder ähnliche Krankheitserreger. Das wird bei der gentechnischen Gabe vermieden. Wie man jetzt Zellen dazu kriegt, die ja selber schon da sind, das Interferon zu bilden, dazu gibt es keine Ergebnisse.

Wir wissen nicht, ob man das zum Beispiel durch Ernährung oder gezielte Medikamentengabe irgendwie verändern kann. Man muss auch sagen, dass die Gabe von Interferon, das ist ein Netzwerk von Botenstoffen, und wenn man an der einen Schraube dreht, kann es möglicherweise sein, dass eine andere Schraube wieder herunterreguliert wird, so dass man gar nicht diesen Effekt bekommt, den man eigentlich möchte.

Frage:

Meine zweite Frage wäre: Es gibt einen gigantischen Markt im alternativen Sektor: -Nahrungsmittelergänzungen, Entgiftungstees, Enzympräparate, Extrakt von Algen, Heilpilze-, und was weiß ich alles. Wenn Sie nun HZL hätten, würden Sie irgendwas davon nehmen oder zu irgendwas sagen, das wäre vielleicht einen Versuch wert. Oder raten Sie kategorisch davon ab?

Antwort:

Ich rate dazu, dass man sich einfach mit dem gesunden Menschenverstand ernährt. Es ist nicht bewiesen, dass zum Beispiel die zusätzliche Gabe von Vitaminen irgendeinen Effekt hat auf das Immunsystem.

In der Schulmedizin fordert man in der Regel eine Studie, bevor man ein Medikament gibt, oder nicht gibt.

Für diese Zusatzstoffe ist eigentlich nichts belegt. Natürlich glaube ich auch daran, dass die Psyche und die Einstellung zusammenarbeiten und eine große Rolle spielen. Das sieht man immer wieder bei Patienten, die das Ganze gut verarbeiten und weiter im Leben stehen, dass die das im allgemeinen besser in den Griff kriegen. Mittlerweile wirbt eine große Industrie mit diesen Zusatzpräparaten. Aber letztendlich ist hier nichts belegt. Es ist eher eine Glaubenssache. Ich rate aber auch nicht kategorisch davon ab.

Frage:

Ich habe noch einmal eine Frage zu den gehäuften Krebserkrankungen bei der Haarzell-Leukämie. Sie sagten vorhin 1 zu 1,5. Wenn ich das richtig verstanden habe, haben Sie aber dem Cladribin eine antivirale und eine antitumorale Wirkung bescheinigt, heißt das, dass Haarzellpatienten, die mit 2CdA behandelt sind, dann weniger Krebshäufigkeit haben?

Antwort:

Nein, man muss insgesamt sagen, um die Krebshäufigkeit im Patientenkollektiv zu untersuchen, braucht man sehr viele Patienten. Denn der Unterschied von 1 zu 1,5, das ist ja insgesamt ein sehr geringer Unterschied. Das ist evtl. das Ergebnis, wenn man nur 20 oder 30 Patienten untersucht hat. Wenn man 10.000 Patienten untersucht, würde das evtl. wieder ganz anders aussehen. Das kann viel mehr sein, das könnte aber auch viel weniger sein. Deshalb sind diese Zahlen sehr mit Vorsicht zu interpretieren.

Das Cladribin wirkt zwar antitumoral, deshalb gibt man es bei Haarzell-Leukämie, aber es wirkt natürlich nur in dem Moment, in dem man es gibt. Die anderen Krebserkrankungen treten in der Regel deutlich zeitversetzt auf, zum Teil 10 oder 15 Jahre später, wenn überhaupt. Und da entfaltet das Cladribin keine Wirkung mehr. Es gibt noch keine Aussage, ob man das mit Cladribin häufiger bekommt, als wenn Sie nicht mit Cladribin behandelt wurden. Dazu gibt es viel zu wenig Patienten, an denen das untersucht wurde.

Frage:

Ich habe noch eine zweite Frage: Die Behandlung mit Rituximab, das ist ja ein Antikörper aus tierischem Eiweiß, hat früher stationär stattgefunden, weil sehr heftige Fieberreaktionen häufig auftraten. Ich habe gehört, dass in letzter Zeit auch ambulant behandelt wird. Hat das etwas

mit Verbesserungen der Behandlungsmethode zu tun oder wurde die Dosierung geändert?

Antwort:

Wir geben das in der Regel ambulant, es ist ein gentechnisch hergestellter Antikörper. Zur Gentechnik muss man klar sagen: Das ist in diesem Fall ein Vorteil. Die Gentechnik ist ja oft schlecht behaftet, wenn es um Ernährung geht. In diesem Fall ist es so, dass man diese Eiweiße einfach zusammenbasteln kann, wie in einem Baukasten. Der Antikörper setzt sich zusammen aus einem Antikörper der Maus, aber ca. 99% davon ist ein menschliches Antikörpermolekül. Dieser Antikörper kann wie jedes fremde Eiweiß, wie jedes Medikament eine allergische Reaktion auslösen. Dieser Antikörper ist mittlerweile etwa seit 8 –9 Jahren zugelassen. Und wie bei jedem Medikament ist es so, dass man Erfahrungen sammeln muss.

Am Anfang hatte man da sehr viel Angst, es gibt ein sogenanntes Rituximab-Syndrom. Wenn man diesen Antikörper gibt, kommt es zur Ausschüttung von Botenstoffen, die dann zu Fieber führen, zu allergischen Reaktionen und zu Schüttelfrost, aber insgesamt ist das mit den Erfahrungen, die man bisher gemacht hat, sehr, sehr selten geworden.

Wir geben dieses Medikament ja nicht nur bei der Haarzell-Leukämie, sondern auch bei aggressiven Lymphomen, bei der Chronisch-Lymphmatischen Leukämie, bei indolenten Lymphomen, die ja bei mehr Patienten auftreten. Das ist sicher ein sehr gut verträgliches Medikament, man hat mittlerweile einfach mehr Erfahrungen gemacht, und wir geben das üblicherweise beim ersten Mal auch schon ambulant und zwar unter Überwachung von Herz-Kreislauf am Monitor. Man überwacht, und wenn etwas ist, kann man schnell reagieren. In der Regel lässt sich das mit einer antiallergischen Medikation auch sehr gut regeln.

Frage:

Wenn der Patient während der Behandlung eine bedrohliche Leukopenie bekommt, was machen Sie da üblicherweise?

Antwort:

Es gibt ja 3 Zellreihen, die vermindert sein können. Davon kann man zwei relativ einfach ersetzen, das sind die roten Blutkörperchen und die Blutplättchen, die man einfach mit einer Transfusion wieder dem Körper zuführen kann. Damit ist das Problem zumindest für diese Zeit behoben. Die Bluttransfusion hat den einzigen Nachteil, dass das Blut in der Regel gespendet ist und dass theoretisch die Übertragung von Viren möglich

wäre. Heutzutage ist das sehr, sehr sicher, zum Beispiel liegt die Wahrscheinlichkeit für die Übertragung von HIV bei 1 zu 1 Million.

Was uns halt immer noch Sorgen bereitet und was man nicht ersetzen kann, das sind die Leukozyten, die für die Immunabwehr zuständig sind. Die kann man nicht von außen zuführen. Deshalb ist diese Infektanfälligkeit nach wie vor das größte Problem. Einen Patienten, der keine Beschwerden und zu wenig Leukozyten hat, führen wir auch weiter ambulant in engmaschiger Kontrolle des Blutbildes. Und wenn Fieber auftritt, dann muss dieser Patient sofort ins Krankenhaus, ob Freitagabends oder Sonntagmorgens. Er muss eine intravenöse antibiotische Therapie bekommen. Aber was wir in der Regel nicht geben: Das ist ein Wachstumsfaktor, den man auch spritzen kann ähnlich wie das Litak, der dazu führt, dass die Granulozyten sich wieder vermehrt teilen und wachsen.

Aber der Immuneffekt ist auch dann noch vorhanden, das heißt primär; Wenn die Leukozyten unten sind, geben wir dieses Medikament nicht, sondern wir beobachten das nur und warten darauf, dass sich das Knochenmark von selbst wieder erholt und die Blutbildung wieder in Gang kommt.

Frage:

Gibt es Untersuchungen oder Erfahrungsberichte darüber, ob es nach langjähriger Anwendung von Interferon zu Spätschäden kommt? Ich nehme Interferon jetzt seit 18 Jahren ununterbrochen, jeden zweiten Tag 1½ Millionen Einheiten, habe ein normales Blutbild und fühle mich topfit. Gibt es da irgendwelche Untersuchungen?

Antwort:

Nicht, dass ich wüsste. Dieses Medikament wird ja auch noch bei anderen Erkrankungen eingesetzt, auch über lange Zeiträume, mir sind keine Langzeitschäden durch das Interferon bekannt.

Patient:

Man weiß ja heute immer noch nicht, wie und warum es wirkt?

Antwort:

Ja, so ist es. Man weiß es nicht genau. Ich denke, es wird so sein, dass es auf diese T-Zellen einen Einfluss hat, es aktiviert diese T-Zellen, die dann die entarteten Haarzellen erkennen und zerstören, aber im Detail weiß man es nach wie vor nicht. Aber Folgeschäden sind mir nicht bekannt.

Frage:

Es geht bei meiner Frage um Stammzellübertragung bei Zahnmedizin. Ich selbst bin haarzell-erkrankt seit 2004, bin behandelt und fühle mich gut und beschwerdefrei. Das vorab.

Ich habe jetzt Zahnprobleme, es geht um 3 – 4 Zähne im oberen Seitenbereich. Mein Implantologe meint: Das kann man machen, die Stammzellen nehmen wir aus der Hüfte und plantieren sie oben hin. Ich habe ihn sofort auf meine Haarzell-Leukämie hingewiesen. Diese Stammzellengeschichte ist ja so eine Allzweckwaffe geworden. Bei Nervenschäden, Herzinfarkt, und Stoffwechselerkrankungen werden Stammzellen genommen. Man sagt ja, es sei besser, sie vom eigenen Körper zu nehmen. Ist das nur gut für Gesunde, die keine Grunderkrankung haben, oder kann ich das wagen? Es gibt ja auch Bio-Oss von Rindern zum Aufbau.

Antwort:

Man weiß ja mittlerweile, dass Körpergewebe aus Stammzellen entsteht. Das sind ganz frühe Zellen, welche die Möglichkeit haben, in unterschiedliches Gewebe zu differenzieren und auszugleichen. Man stelle sich das so vor: Ganz am Anfang ist eine Stammzelle, diese teilt sich dann in vier oder fünf verschiedene Stammzellen. Daraus entwickeln sich z. B. die Leber, die Knochen, das blutbildende Knochenmark usw. Deshalb setzt man mittlerweile Stammzellen auch in der Therapie des Herzinfarkts und auch bei Gelenkplastiken in der Orthopädie und jetzt auch in der Implantologie ein.

Man erhofft sich davon, dass diese Stammzelle ausdifferenziert in das Gewebe, das vor Ort gebraucht wird. Das ist ja auch eine tolle Sache, wenn es dann funktioniert. Das wird mittlerweile untersucht und ausgeübt. Man muss natürlich sagen, dass bei Haarzell-Leukämie -und heutzutage geht man auch in der Krebstherapie davon aus-, dass dieser Defekt auch in der Stammzelle schon auftritt. Und jetzt weiß man natürlich nicht genau, welche Stammzelle man da nimmt.

Es gibt unterschiedliche Reifestadien, ganz frühe Stammzellen, welche man im Labor in jedes Gewebe umwandeln kann, und es gibt Stammzellen, die können z.B. nur noch in Leberzellen ausreifen, oder in Knochen. Mehr können die nicht. Das ist die Frage: Ist das eine Stammzelle, die möglicherweise auch noch das Potential hat, zu einer Leukämiezelle, zu einer Haarzell-Leukämiezelle auszureifen? In dem Fall wäre das natürlich sehr ungünstig. Da gibt es bislang keine großen Erfahrungen. Alles in allem wäre ich da eher zurückhaltend. Das kann wohl niemand richtig beantworten. In 20 Jahren weiß man das vielleicht

ganz genau. Aber heute, wie gesagt: Bei gesunden Patienten wäre das klar, aber hier wäre ich doch vorsichtig.

(Hinweis vom Experten: Bio-Oss wird aus den mineralischen Bestandteilen der Knochen australischer Rinder gewonnen. Die harte, aus Kalziumverbindungen bestehende Knochenstruktur wird als Knochenersatzmaterial implantiert. Körpereigener Knochen oder Knochenersatzmaterial wird dann eingesetzt, wenn der eigene vorhandene Knochen für ein Implantat nicht mehr ausreicht. Bio-Oss ist ein Ersatzmaterial, das vom körpereigenen Knochen durchwachsen wird.)

Frage:

Ich habe mal eine Frage bezüglich Impfung, die Schweinegrippe ist ja in aller Munde im Augenblick. Wie sieht es denn eigentlich jetzt mit der Impfung für Haarzellpatienten aus? Gibt es da spezielle oder ist es wie bei der normalen Grippeimpfung?

Antwort:

Man muss da aufpassen. Es ist ja so, dass das Immunsystem gar nicht sehr aktiv ist und das führt zu zwei Dingen, dass die Impfung möglicherweise keinen Erfolg hat. Denn für eine erfolgreiche Impfung brauchen wir funktionierende B-Zellen, das sind die Zellen, die für die Impfung, für die Impfantwort entscheidend sind. Und wenn die nicht richtig funktionieren, kann es sein, dass man diesen Impfstoff spritzt, die B-Zelle aber nichts damit anfangen kann und dass dann der Impferfolg auch entsprechend ausfällt.

Dann ist es so, dass es zwei wesentliche Gruppen von Impfstoffen gibt, nämlich Lebend-Impfstoffe und Tot-Impfstoffe. Wenn also das Immunsystem nicht gut funktioniert und man spritzt einen aktiven, einen Lebend-Impfstoff, dann ist es eben so, dass dieser Keim sich evtl. im geschwächten Immunsystem ausbreiten kann, möglicherweise also keine ordentliche Immunantwort initiiert und zum anderen möglicherweise den Patienten auch noch schädigen kann. Das sind die zwei Komplikationen, die auftreten können.

Es ist so: Bei Tot-Impfstoffen kann man das in der Regel problemlos machen ohne Risiko für den Patienten, wobei man die Immunantwort in speziellen Feldern untersuchen kann, das heißt, man kann die Antikörperantwort messen. Und beim Lebend-Impfstoffen muss man aufpassen, wie die Immunlage jetzt ist. Sonst kann auch eine Gefährdung für den Patienten auftreten, also unter der Therapie mit Cladribin oder kurz danach, bis zu einem Zeitraum von 6 – 12 Monaten, würde ich in der Regel von einer Lebend-Impfung erst mal abraten und

bei einer Tot-Impfung muss man sehen, dass man ggf. die Immunantwort auch kontrolliert, um zu sehen, ist da jetzt wirklich ein Impfschutz vorhanden oder nicht.

Bei Grippe wird der Impfstoff wird ja jedes Jahr neu hergestellt. Das ist eigentlich ein Tot-Impfstoff. Es macht ja auch nur im Herbst Sinn, zu impfen, wenn zum Beispiel Grippeviren in Umlauf sind. Diese Grippeimpfung muss man ja jährlich wiederholen, aber das muss man dann immer vorher prüfen, wie sehen die Blutzellen aus, wie fit ist das Immunsystem, sonst einfach so blind würde ich das nicht machen. Und dann gibt es zum anderen noch die Pneumokokken-Impfung, die wird alle fünf Jahre empfohlen bei Patienten, die herzkrank oder lungenkrank sind, oder bei älteren Patienten, das ist die Totstoff-Impfung, die eher keine Gefährdung für den Patienten hat, die kann man im Prinzip auch empfehlen, wenn das Immunsystem so weit fit ist.

Frage:

Wie ist es mit der Impfung gegen Zeckenbiß?

Antwort:

Es gibt ja zwei Arten von Erregern, die von Zecken übertragen werden, das ist zum einen die FSME, das ist ein Virus, da kann man impfen, und es gibt die Borreliose, die ist häufiger, da kann man nicht impfen. Die FSME-Impfung wird eigentlich nur empfohlen für Patienten in Risikogebieten oder in Risikoberufen, z.B. bei Förstern.

Frage:

Sie hatten jetzt mehrfach erwähnt, wie wichtig die T-Zellen sind, oder sagen wir mal, dass die T-Zellen wieder gestärkt werden sollten. Bei mir wurde jetzt nach der Chemo ein Immunstatus gemacht. Mich würden jetzt mal die B-Zellen interessieren. Hier steht nämlich: verminderte T-Zellen, und völliges Fehlen der B-Zellen.

Antwort:

Die B-Zellen bilden ja die Antikörper, also Eiweiße gegen bakterielle Eindringlinge, die sind auch wichtig für die Prüfantwort oder für unser Gedächtnis, das heißt, wenn wir irgendwann mal einen Infekt hatten mit diesem oder jenem Bakterium und fünf Jahre später kommt das wieder, dann weiß das Immunsystem schon Bescheid und kann schneller reagieren, bevor der Patient überhaupt etwas merkt. Das machen die sogenannten B-Zellen. Die Funktion dieser B-Zellen kann man messen, a) über die Zahl der B-Zellen, die kann man im Blut einfach zählen und

bestimmen und b) kann man ihr Produkt messen, das sind die Antikörper, wir bezeichnen sie als Immunglobuline.

Es gibt verschiedene Gruppen und da kann man eben gucken, wie viel Eiweiße können diese B-Zellen eigentlich bilden. Darüber kann man auch die Immunabwehr so ungefähr abschätzen, ob sie gut ist oder schlecht. Die CD4-Zellen, das sind diese Helfer-T-Zellen, die wir brauchen, um virale Infektionen in den Griff zu kriegen, wie z.B. Pfeiffersches Drüsenfieber oder ähnliches.

Die Höhe der CD4-Helferzahl kann man auch bestimmen.. Wir können aber nicht testen, wie gut sie funktionieren, auch wenn die Zahl normal ist, können wir nicht sagen, ob sie gut oder schlecht funktionieren. Aber wir können sie messen. Üblicherweise sollte man hier Zahlen haben über 200, damit ist man in der Regel auf der sicheren Seite. Wenn sie deutlich darunter sind, 100 oder 50, dann ist die Rate an Infektkombinationen mit ungewöhnlichen Keimen auch erhöht, und dann wird üblicherweise auch die prophylaktische Gabe von Antibiotika empfohlen.

Es ist so, dass das Cladribin wie auch das Pentostatin vorzugsweise auf diese T-Zellen wirkt und diese zerstört, zum Teil auch die B-Zellen. Das Rituximab zerstört ganz selektiv nur die B-Zellen. Das können wir messen. Patienten, die Rituximab bekommen, die haben danach keine B-Zellen mehr im Blut. Sie sind allerdings nicht ganz aus dem Körper verschwunden, in der Milz oder in den Lymphknoten gibt es immer noch B-Zellen, aber im Blut sind die B-Zellen dann weg. Erstaunlicherweise treten trotzdem nach Rituximab sehr, sehr wenige Infekte auf. Man weiß also, dass bei Patienten, die mit Rituximab behandelt sind, die Infektrate kaum höher ist als bei Patienten ohne Rituximab, im großen und ganzen, obwohl diese B-Zellen zerstört sind.

Frage:

Ich habe ja jetzt Pentostatin bekommen und habe also keine B-Zellen. Das bedeutet also auch keine Antikörper?

Antwort:

Ich hatte ja gerade gesagt: Man kann die im Blut nicht messen. Wenn man das Rituximab gibt, ist es ähnlich, da messen wir zwar keine B-Zellen, der Patient hat trotzdem noch Antikörper. Letztendlich kann man das noch mal speziell nachgucken, sie werden sicherlich nicht ganz in Ordnung sein, sie werden etwas verändert sein, das heißt nicht, dass da gar keine sind. Die werden auch von den B-Zellen in der Milz oder in den Lymphknoten hergestellt, da können wir sie ja nicht messen.

Frage:

Wie schnell würden die sich wieder erholen nach der Chemotherapie?

Antwort:

Das braucht in der Regel schon 3 – 6 Monate, bis diese Zellen sich wieder erholen. Bei den Helferzellen kann das nach Cladribin oder Pentostatin auch noch länger dauern. Also mit 3 – 6 Monaten muss man schon rechnen.

Bei den B-Zellen gibt es keinen speziellen Grenzwert, den man erreichen muss. Da geht es mehr über die Eiweiße, wenn die Eiweiße, diese Immunglobuline normal sind, dann ist die Zahl der B-Zellen relativ egal. Denn die Immunglobuline, die schützen Sie ja. Also müsste man speziell die Immunglobuline messen in diesem Fall. Es gibt Erkrankungen, bei denen diese Immunglobuline auch langdauernd verändert sind, dass man diese Immunglobuline dann auch ersetzen kann, wenn häufig Infekte auftreten.

Frage:

Zu Beginn Ihres Vortrages sagten Sie, man wüsste nicht, woher diese Non-Hodgkin-Lymphome kommen. Ich bin vor drei Jahren in ein Gremium gewählt worden und die beiden anderen, die da saßen, die hatten auch Non-Hodgkin-Lymphome. Da stellt man natürlich die Frage: Gibt es da etwas Gemeinsames, woher dieses Non-Hodgkin-Lymphom kommen könnten? In allen drei Fällen, alles Männer über 50, die in ihrem Leben ein bisschen viel gearbeitet haben. Diese These habe ich sonst auch schon gehört. Was sagen Sie dazu?

Antwort:

Die Haarzell-Leukämie tritt ja bei Männern häufiger auf, zumindest sind das die Zahlen, die wir heute haben. Es gibt aber auch Non-Hodgkin-Lymphome, bei denen Frauen genauso häufig betroffen sind. Einen klaren Geschlechtsunterschied in der Gesamtgruppe der Non-Hodgkin-Lymphome gibt es eigentlich nicht. Wir wissen auch nicht, wer diese Lymphome bekommt oder nicht. Bei den akuten Leukämien gibt es natürlich Zusammenhänge, wir wissen natürlich nach Tschernobyl usw. gab es vermehrt Fälle von akuter Leukämie.

Bei den Non-Hodgkin-Lymphomen ist man da nicht ganz sicher, wir waren dieser Strahlung ja alle ausgesetzt. Woran das im Einzelfall liegt, weiß man nicht. Die B-Zellen zum Beispiel sind viel häufiger der Ausgang von Lymphomen als die T-Zellen, und sie haben relativ viele genetische Veränderungen erfahren, dadurch müssen sie ständig Antikörper

bilden und werden auch viel verändert. Und wenn etwas verändert wird, dann kann auch mal etwas schief gehen.

Nach diesen ausführlichen Antworten haben wir unter großem Applaus Herrn Dr. Neumann für seine Ausführungen gedankt.