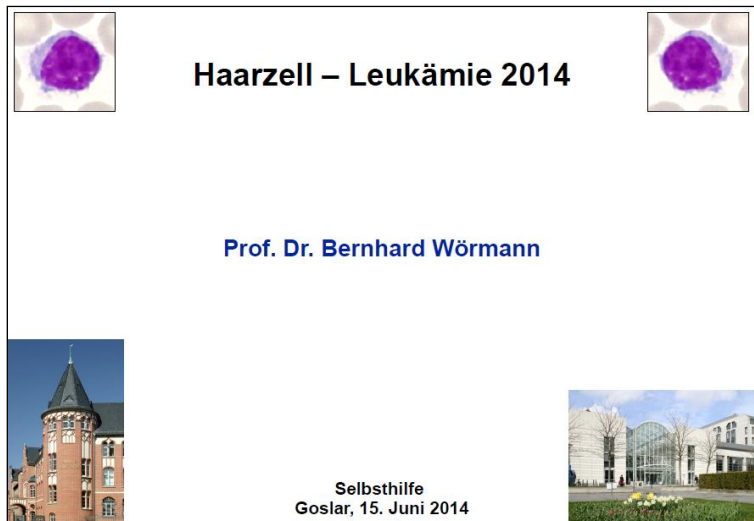
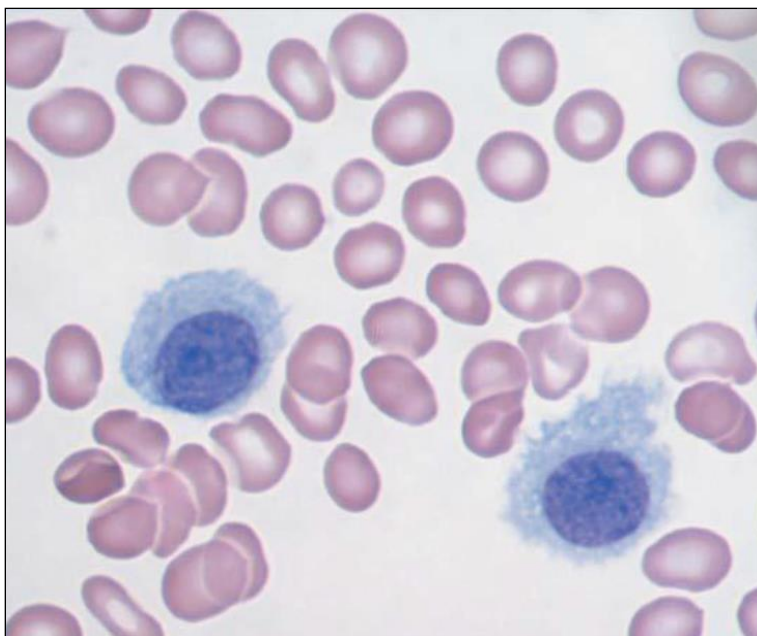


Vortrag von Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann, Berlin



Vielen Dank für die Einladung. Die Bahn war ausgesprochen pünktlich und entspannt, was, nachdem ich letzte Woche einen Vortrag in Köln halten wollte, als das Unwetter in Nordrheinwestfalen war, und ich von Dortmund auch nicht mehr weiterkam, eine erfreuliche Überraschung heute Morgen war.

Wir haben uns mehrere Punkte herausgenommen für die HZL (Haarzell-Leukämie), um vielleicht gleich auf die Leitlinie einzugehen. Sie merken gleich, dass es ein paar Änderungen gibt und deswegen sind wir gerade dabei dies zu aktualisieren. Wir machen das mit Österreich und der Schweiz zusammen und je mehr Leute daran beteiligt sind, umso länger dauert das. Natürlich ist die Qualität dadurch auch besser.



Dies ist ihre Krankheit: das sind rote Blutkörperchen, das sind weiße Blutkörperchen und hier sehen Sie, ich hoffe, dass das zu sehen ist, bei den Lichtverhältnissen, so kleine Ausläufer drauf. Und nachdem das ganz unüblich ist, hier sehen sie rote Blutkörperchen, sie sind so glatt, wie man das nur vorstellen kann, diese Fransen, hier kann man sie noch schöner sehen, die haben dann dazu geführt, dass man das als Haare bezeichnet hat. Ob das wirklich immer Haare sind, oder ob das eher eine Punkfrisur ist, ich kann es nicht sagen, aber das ist das, was Ihrer Krankheit den Namen gegeben hat.

Haarzell - Leukämie



Vortrag

- Grundlagen
- Behandlung
- Krankheitszeichen / Komplikationen
- Leben mit einer chronischen Krankheit

Für heute habe ich mir vier Themen vorgenommen. Das spannendste und wirklich, seit ich mich mit HZL beschäftigt habe, sind die Jahre nicht so spannend gewesen wie die letzten beiden, ist, dass wir ein bisschen mehr gelernt haben, wie die Krankheit entsteht. Daraus direkt abgeleitet gibt es inzwischen eine ganze Fülle von neuen Medikamenten, sie sind noch nicht Standard, aber ich werde Ihnen drei oder vier neue vorstellen. Das ist auch dramatisch, weil es über 20 Jahre wenig Neues gab und jetzt auf einmal kommt eine ganze Welle. Ich gehe noch einmal ein auf Krankheitszeichen und Komplikationen, das ist langweilig für alle, die das bereits regelmäßig gehört haben, aber es sind einige Besucher neu dabei und dann macht es Sinn, nochmals darauf einzugehen. Und als letztes ein paar allgemeine Bemerkungen – es ist nach wie vor so, dass wir die HZL als chronische Krankheit sehen und es stellt sich die Frage, wie geht man mit so etwas um.

Für die, die öfters kommen, habe ich das „neu“ auf den Folien eingebaut. Also, die die jetzt schon geschafft sind, die diese Nacht noch Japan gegen die Elfenbeinküste gesehen haben, die können sich zurücklehnen. Sie müssen nur dann Aufmerksamkeit zeigen, wenn das rote Zeichen „neu“ kommt, beim Rest könnten Sie das Gefühl haben, sie wissen schon alles.

Haarzell - Leukämie

Allgemeines

Erkrankung der B Lymphozyten

Erstbeschreibung 1958 durch Bouroncle

langsam fortschreitende Erkrankung

Fangen wir mit den Grundlagen an. Wir unterscheiden bei den weißen Blutkörperchen sehr viele verschiedene Gruppen. Die HZL entsteht aus den so genannten Lymphozyten, das ist eine Gruppe der Zellen des Immunsystems. Eine Hämatologin namens Bouroncle hat in Ohio vor inzwischen ziemlich genau 55 Jahren zum ersten Mal überhaupt diese Krankheit entdeckt. Wenn man sich die Geschichte ansieht, dann gab es sie sicher schon viel eher, man hat sie nur nicht als eigene Krankheit festgestellt.

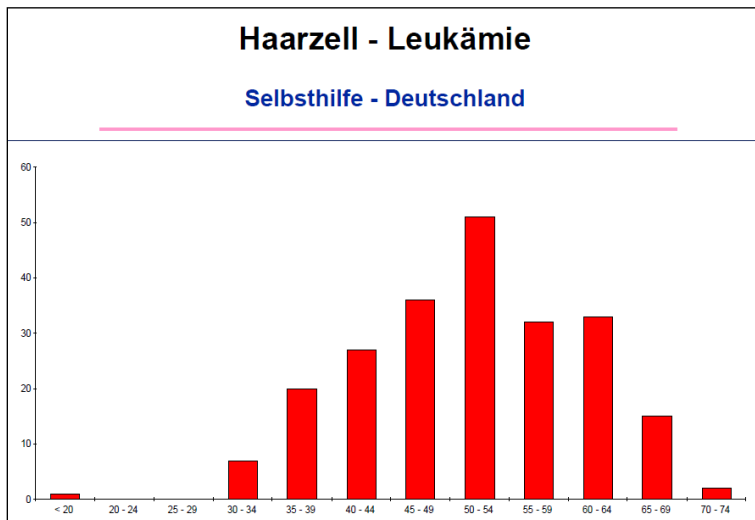
Die große Besonderheit, und das unterscheidet diese Leukämie von fast allen anderen Leukämien, dass sie extrem langsam fortschreitet. Wir gehen nach wie vor davon aus, dass es mindestens 10 Jahr benötigt, bis eine Krankheit im Körper entstanden und dann so weit

fortgeschritten ist, dass sie den Patienten krank macht. Wahrscheinlich sind 10 Jahre noch die untere Schätzung, der Zeitraum ist sehr wahrscheinlich noch viel länger.

Haarzell - Leukämie	
Allgemeines	
● Häufigkeit	0,3 / 100.000 2% aller Leukämien
● mittleres Alter	50 – 55 Jahre
● Geschlecht M : F	4 : 1
● Risikofaktoren	?

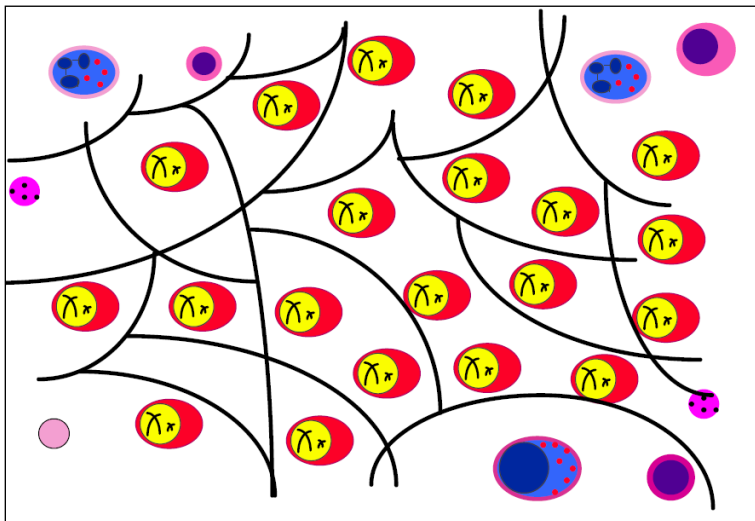
Die Häufigkeit: Sie ist selten. Es wird ja heute auf europäischer Ebene immer unterschieden, was ist eine seltene Krankheit, so genannte Orphan-Erkrankung und da ist die HZL mit 0,3 auf 100.000, da kann man umrechnen, wie viel im Jahr in Deutschland erkranken, ist es eine ausgesprochen seltene Erkrankung. Von allen Leukämien macht es etwa 2 % der Leukämien aus. Auch das ist ein Problem. Eher ein Problem auch von ärztlicher Seite. Wenn man irgendwo Leukämie hört, da denkt man immer an die häufigen, aggressiv verlaufenden und eher nicht an die relativ freundlich verlaufenden, wie die HZL, deswegen müssen wir auch immer daran denken, dass wir auf allen Kongressen Fortbildung machen für Ärzte, damit der Patient nicht in der falschen Schublade landet. Leukämie ist erst einmal das schrecklichste, was Sie sich vorstellen können, und wenn ich ganz böse bin, dann ist es so, wenn irgendein Star in einer irgendeiner soap opera verschwinden soll, dann bekommt er eine Leukämie oder einen Verkehrsunfall. Das ist so und das ist, was die Kinder schon mitnehmen; das heißt, wenn Sie einem Kind erzählen, Leukämie, dann hat es erst einmal so ein Bild im Kopf und denkt nicht an HZL und eine chronische Erkrankung.

Das mittlere Alter ist ungewöhnlich früh für Leukämie, auch wenn man berücksichtigt, dass Krebskrankheiten vor allem im Alter entstehen. Die HZL ist eine fürs relative jüngere Alter, zwischen 50 und 55 mit breiter Altersspanne und es ist ganz klar und ändert sich auch nicht, eine männliche Krankheit. Das Verhältnis bleibt, egal ob wir es vor 10 oder 20 Jahren oder heute gesehen haben, etwa ein Verhältnis von 4:1, also Männer sind viermal häufiger als Frauen betroffen. Warum das so ist, wissen wir nicht, es gibt dazu nach wie vor keine klare Zusammensetzung, warum es gerade so ist. Wir wissen schon, dass es in Afrika sehr, sehr selten ist, wir wissen, dass es in Asien sehr selten ist. Wir wissen aber, dass es so in Mittel-, Südeuropa häufiger zu sein scheint, zum Beispiel in Italien, aber in den USA ungefähr gleich häufig wie bei uns. Ob das eher Umweltfaktoren sind, oder doch etwas Genetisches ist, dass man überhaupt daran erkranken kann, können wir so nicht sagen. Im Moment ist dies ein großes Fragezeichen.



Das war eine Frage, die wir mal bei Ihnen gestellt hatten, das ist die Altersverteilung in Deutschland. Und hier sehen Sie, dass in der Tat auch in Deutschland das mittlere Erkrankungsalter zwischen 50 und 54 ist. Sie sehen aber eine extrem breite Altersverteilung bei Erstdiagnose. Das heißt, wir haben Patienten, die bereits mit 30 erkrankt sind und unter Ihnen ist, glaube ich, auch jemand, der genau in diese Altersgruppe hineinfällt. Wir haben aber auch eine Gruppe von relativ alten Patienten, deutlich an bzw. über 70, die erkranken. Sehr viel höher scheint eher selten zu sein. Das heißt also, man kann nicht sagen, „ich bin jung, ich kann das doch nicht kriegen“, so funktioniert es nicht. Es gibt die breite Altersspanne und die ist bei Frauen und Männern etwa vergleichbar, nicht ganz identisch, aber es passt ungefähr.

Vielleicht jetzt noch zum Vortrag. Wenn ich irgendetwas völlig falsch oder etwas völlig Unverständliches sage, dann zeigen Sie eben auf, dann korrigieren wir das. Sonst würde ich die Fragen hauptsächlich nach hinten setzen, damit ich nicht Sachen doppelt erzähle. Aber wenn irgendetwas völlig daneben ist oder Sie sagen, ich habe mich versprochen, o.ä. dann zeigen Sie das eben auf und wir können das direkt klären.

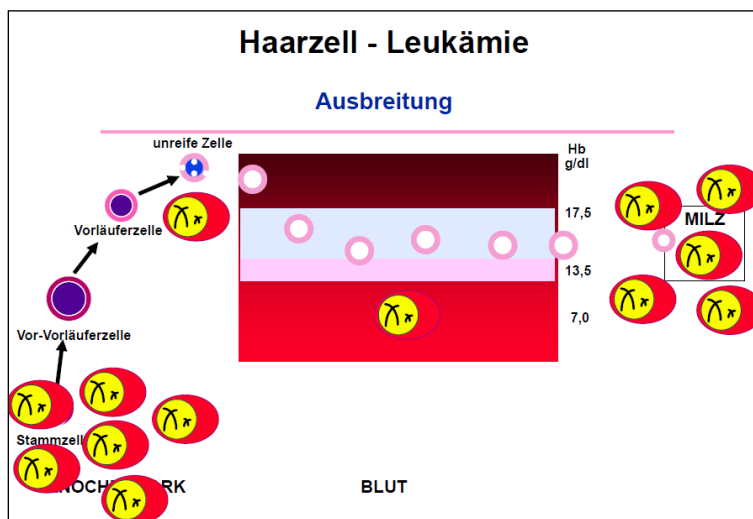


Das ist eine sehr, für die Versierten fast beleidigend einfache Darstellung, wie HZL entsteht. Das soll das Knochenmark sein. Im Knochenmark werden alle Blutzellen des erwachsenen Menschen gebildet. In der Fötalzeit ändert sich das, in der Fötalzeit waren das noch Milz und Leber. Bei Erwachsenen ist das Knochenmark der Ort der Blutbildung, hier sieht man rote Blutkörperchen, das soll das darstellen, das soll das so genannte Segmentkernige sein, das sollen Lymphozyten sein. Ein völlig buntes Bild. Entscheidend ist aber, dass es dieses Gewebe gibt, das wir mit diesen Strichen gemalt haben, das ist das so genannte Knochenmarksstroma. Das Knochenmarksstroma führt dazu, dass die Zellen sich überhaupt im Knochenmark festhalten können, dort Nischen bilden, in denen sie wachsen können, und auf dem sie bei Bedarf abgerufen werden können.

Beispiel: Jemand hat einen Unfall, bluten, verlieren einen Liter Blut, dann kommt das Signal ans Knochenmark „gib mir von den roten Blutkörperchen mehr, mach bitte mehr“, dann werden Vorläuferzellen gebildet und dann wird in kurzer Zeit eine Menge von roten Blutkörperchen ausgeschüttet, so dass der Blutverlust ausgeglichen werden kann. Das gibt es bei Entzündungen, sie bekommen eine Lungenentzündung, das sind die Segmentkernigen, dann wissen wir, dass die Zahl der weißen Blutkörperchen innerhalb von Tagen auf das vier- bis fünf-fache steigern kann, weil im Knochenmark diese Reserve da ist und dieses Knochenmarksstroma dort Nischen bildet, wo dieses Zellen existieren und sich weiter entwickeln können.

Das was wir uns jetzt vorstellen, ist, dass irgendwann, und das ist dann eben vor 10, 15 oder 20 Jahren gewesen, sich eine Zelle bösartig verändert hat. Bisher wussten wir wenig, was dazu führt, dass sich diese Zellen bösartig verändern; da stellen wir uns zunächst erst einmal vor, sie sitzt im Knochenmark und wir gehen bei HZL davon aus, die können da relativ lange sitzen. Aber nach einer gewissen Zeit vermehren die sich. Selbst wenn im Knochenmark vielleicht 20 oder 30 % der Zellen Haarzell-Leukämien sind, dann sind immer noch so viele normale Zellen da, dass man das im Blut nicht merkt. Und da HZL nicht weh tut, spüren wir keine Vorstufen der Erkrankung. Anders als bei Brustkrebs, wo man heute den Tumor mit der Mammografie schon mit wenigen Millimetern entdecken kann, gibt es keine Methode, wie wir diese Zellen im Knochenmark entdecken würden, außer wir würden Patienten regelmäßig Knochenmark punktieren. Das ist nicht so die beste Idee, in die Einkaufszone zu gehen und den Leuten eine Früherkennung anzubieten und zu sagen, wir würden jetzt gern mal ihr Knochenmark punktieren, und schon gar nicht bei seltenen Krankheiten. Aber das wäre die einzige Möglichkeit, die Krankheit frühzeitig zu entdecken und das heißt, wir haben eigentlich immer nur Patienten, bei denen die Krankheit in sehr fortgeschrittenem Stadium ist, wo im Grunde dann schon – Sie kennen die Befunde – 70, 80 oder 90 % Knochenmarkszerfall drin steht.

Das ist das typische Bild, und dann werden die Patienten immer noch eigentlich gar nicht krank, dass diese Zellen da sitzen, weil sie nach wie vor nicht weh tun, sondern, dass die normal nicht mehr existieren. Sie sind so an den Rand verdrängt, dass die Blutzellen runtergehen. Das kann man am besten sehen, dass sich das Knochenmarksstroma zusätzlich, wenn der Pathologe das befundet, massiv vermehrt. Das ist das, was wir als Knochenmarksfibrose bezeichnen. Das heißt, die HZL hat zwei Probleme. Zum einen, sie vermehrt sich immer mehr und verdrängt die und obendrein wird diese Verdrängung dadurch unterstützt, dass durch diese Vernarbung Fibrose im Knochenmark stattfindet, und auch sie führt dazu, dass die normalen Knochenmarkszellen kaum noch Lebensmöglichkeiten haben. Die HZL ist für Sie krank machend durch zwei Gründe: sie verdrängt die normalen und dadurch, dass sie als Nebeneffekt diese Fibrose bildet, vernarbt das normale Knochenmark, und auch das führt zu einer Verdrängung der normalen Blutbildung und lässt sich zum Krankheitsbild der HZL zufügen. Das ist das, was Sie krank macht.

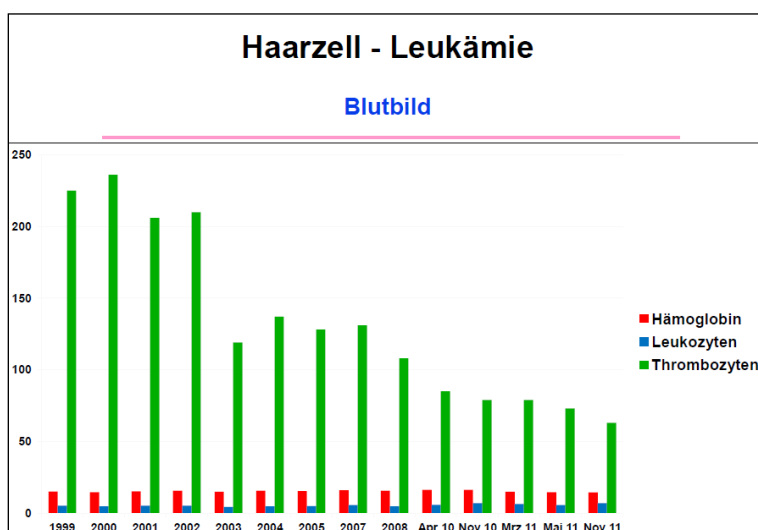


Ich zeige das noch einmal ein bisschen schematisch. Das ist das, was wir sehen, das ist Blut. Nehmen wir das mal wie so einen Topf. Das ist das Blut, von dem wir Blutzellen

messen. Das sind zum Beispiel Hämoglobinwerte, jetzt in den üblichen Einheiten Gramm pro Deziliter wäre das für den Normalbereich so zwischen 13 und 17, das sind die roten Blutkörperchen. Aber, dieser Topf von Blut wird vom Knochenmark ernährt. Aus dem Knochenmark bilden sich Zellen fort, zum Beispiel rote Blutkörperchen sind dann im Blut, und wenn die Zellen ihre Lebensdauer erreicht haben, das sind rote Blutkörperchen drei bis vier Monate, dann werden sie in der Milz abgebaut. So, die Haarzelle sitzt jetzt im Knochenmark und vermehrt sich erst einmal langsam im Knochenmark. Irgendwann fließt sie über und landet auch mal im Blut, das haben wir inzwischen auch gelernt. Man kann bei fast allen Patienten, wenn man einmal weiß, dass sie eine HZL haben, diese Haarzellen mit der Immunphänotypisierung im Blut nachweisen. Das ist der Hauptgrund, warum wir heute die Knochenmarkpunktion nicht mehr so oft empfehlen.

Als die Methode der Immunphänotypisierung noch nicht so gut war, wurden manche von Ihnen alle halbe Jahr oder direkt nach der Therapie erst einmal kontrollpunktiert. Das haben wir weitgehend aufgehoben, weil wir im Blut mit der Immunphänotypisierung relativ gut sehen können, ob die Haarzellen da sind und wenn sie sich verschlechtern, diese Zahl eben ansteigt. . Dazu kommt, dass sich diese Haarzellen in der Milz sehr, sehr wohl fühlen. Das führt dazu, dass die meisten HZL Patienten eine vergrößerte Milz haben. Das kann ausgeprägt sein und meistens passt es zusammen. Wenn die HZL im Knochenmark aktiv ist, gehen die normalen Zellen runter. Wir sehen im Blut heute in dieser Immunphänotypisierung Haarzellen und wir merken, dass die Milz immer größer wird. Deswegen sind in der Nachkontrolle, Blutkontrolle und Milzgrößenmessungen per Ultraschall gute und empfindliche Methoden und das ersetzt bei vielen Patienten die Knochenmarkpunktion.

Wenn wir sagen, wir ersetzen irgendetwas, dauert es immer Jahre, bis alle auch von meinen Kolleginnen und Kollegen das akzeptieren. Manchmal gibt es dazu dann längere Diskussionen. Das hilft aber nichts, man muss bei den meisten Patienten heute nicht mehr Knochenmark punktieren, weil wir das mit zwei Methoden, Immunphänotypisierung und Ultraschall der Milz, kontrollieren können.

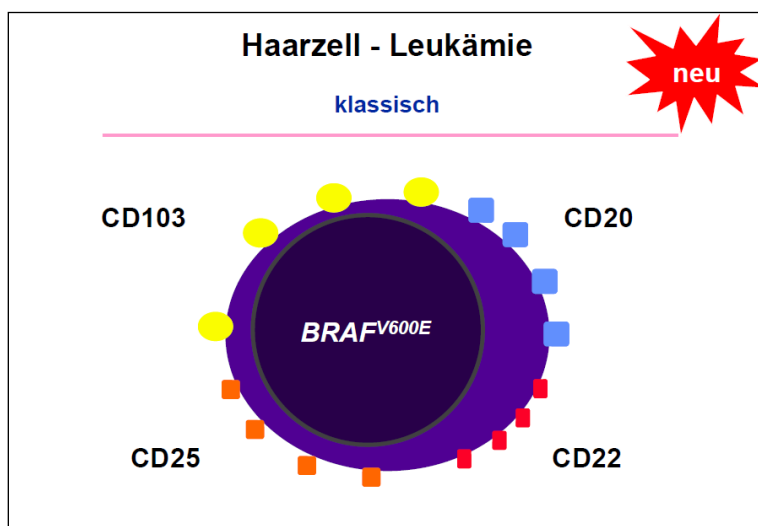


Bei einem von Ihnen habe ich mal die Blutbilder aufgezeichnet. Das sind die Blutbilder von einem Patienten seit 1999. Sie sind deswegen so gut dokumentiert, weil das der Betriebsarzt gemacht hatte. Er hat bei diesem Patienten jedes Jahr Blut untersucht und hat gesehen, das hier sind die Thrombozyten, die lagen bis 2002 immer so bei über 200.000. Und dann auf einmal hat es 2003 einen Abfall gegeben. Das ist immer weiter gegangen und erst hier, zu diesem Zeitpunkt, ist die HZL festgestellt worden. Sie können dabei den Bildern ansehen - das ist 2011 - schon 10 Jahre vorher, hätte man im Blut zumindest eine Ahnung haben können, dass da etwas nicht in Ordnung war. Da muss ein Schub stattgefunden haben. Das war nicht schlimm, weil immer noch über 100.000 vorhanden waren, deswegen musste man da keine Panik schieben. Trotzdem, sie können sehen, irgendwas ist hier aktiv geworden und dann ist es, mit ein bisschen Stufen, deutlich schlechter erst wieder dann 2010, also sieben Jahre später, erst zu einer Verschlechterung geführt. Und da sind Messbereiche unter 100.000 herausgekommen, wo es langsam kritisch wurde. Hämoglobin und

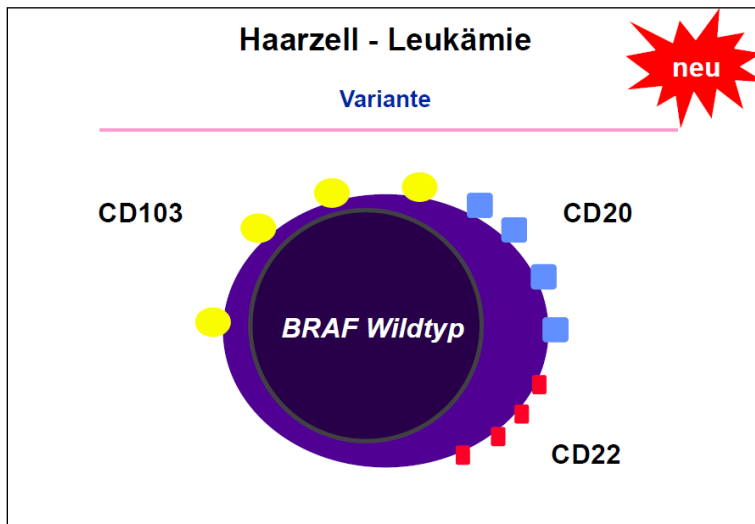
Leukozyten haben sich nicht so dramatisch verändert, aber bei diesem Patienten kann man sehr schön an den Thrombozyten sehen, dass das wirklich mit diesem Abstand von 10 Jahren und mehr stimmt. Da hat Krankheit schon irgendwo stattgefunden, hat sich aber halbwegs wieder gefangen, und die Behandlung wurde erst viel später notwendig. Hier kann man sehr schön sehen, wie langsam so etwas läuft. Das gibt es bei fast keiner anderen Leukämieform. Da würden Sie so etwas innerhalb von Wochen sehen, dass die abstürzen und die Patienten krank werden.

Das ist eine schematische Darstellung der so genannten Immunphänotypisierung. Das kennen Sie und wenn Sie es nicht kennen, müssen Sie es leider, glaube ich, lernen. Es ist uns sehr wichtig, dass wenn jemand eine HZL hat, wir die beiden Untergruppen unterscheiden, a) die klassische HZL und b) die Variante. Die haben einen unterschiedlichen Verlauf, werden zunehmend unterschiedlich behandelt, und das muss man am Anfang klar machen. Wieder platt gesagt, „man kann kein Haus bauen, wenn das Fundament nicht stabil ist“. Man kann nicht einfach mal anfangen und sagen, HZL irgendwas, sondern wir verlangen, dass die Leute am Anfang klar stellen, ist das die klassische Form oder die Variante. Und das geht besonders in der Immunphänotypisierung mit den r Markern CD103 und CD25.

Das sind Marker, die auf allen B-Lymphozyten enthalten sind, CD25 bei der klassischen HZL und eben CD103. Und das kann man heute automatisiert feststellen und das sind Methoden, heute werden immer vier oder sogar 8 Farben gleichzeitig angewendet, das kann man gut charakterisieren, muss man aber verlangen.



Was ist neu? Neu ist, dass wir auch wissen, dass eine bestimmte Veränderung nur in den Haarzellen, eine so genannte genetische Veränderung, bei 98 % der HZL Patienten mit klassischer Form vorhanden ist. Wenn man schon weiß, das ist eine klassische Form, dann muss man diese Genanalyse nicht durchführen, da sie relativ teuer ist. Wenn aber nur ein Hauch von Zweifel vorhanden ist, ob das wirklich eine klassische HZL oder eine andere ist, dann verlangen wir heute diese Bestimmung. Sie bekommen wahrscheinlich, wenn bei jemandem die Krankheit neu festgestellt wurde, häufig vom Pathologen das Angebot: „sollen wir nicht BRAF-Gen bestimmen“. Die Pathologen verdienen damit auch Geld. Das muss man trotzdem nicht bei jedem durchführen. Also, ich habe letztes Mal dazu das Beispiel gezeigt, wenn ich ein Pferd sehe, dann weiß ich, dass es ein Pferd sehe, wenn ich einen Esel sehe, weiß ich, dass es ein Esel ist. Nur wenn es ein Maultier ist, bin ich nicht so sicher, dann macht so eine genetische Untersuchung Sinn. Also, man muss nicht bei jedem Patienten über 1.000 € investieren, wenn ich schon weiß, es sieht so aus, wie es aussieht, dann ist es so.



Trotzdem, wir haben mit der BRAF Bestimmung heute eine zusätzliche Methode, die wertvoll ist, die klassische HZL von der Variante zu unterscheiden, denn die Variante hat das nicht. Wir nennen das Wildtyp. Wildtyp heißt, es ist nicht verändert. Das ist einfach ein genereller Begriff, das ist ein bisschen verwirrend. Bei Wildtyp denkt man eher, das ist das schlechtere, aber Wildtyp ist der normale Befund. Und die Mutation ist das, was neu gekommen ist. , Trotzdem, diejenigen von Ihnen, die davon betroffen sind, bekommen es manchmal mit, das geht dann zum anderen Pathologen und nochmals zum dritten Pathologen, einer sagt mikroskopisch und na ja, vielleicht stimmt das doch nicht, dann kann man heute diese genetische Untersuchung durchführen und dann kommt eben heraus, dass der Wildtyp mit der Variante und die mutierte Form, die veränderte Form mit der klassischen HZL zusammenhängt. Das ist das, was heute moderne Diagnostik sein sollte.

Also, Wiederholung: Immunphänotypisierung ist Standard, diese Marker werden gemacht. Wir haben aber heute eine weitere Methode und letztlich ist es immer eine gute Ergänzung, gerade bei Unsicherheit, lieber dann noch einmal diese Untersuchung machen, das ist ja auch gut investiert, damit wir wissen, wen und wie wir ihn wirklich behandeln sollen.

Haarzell - Leukämie

Variante - Deutschland

n	224
Haarzell - Leukämie	212 (95 %)
Variante	12 (5 %)

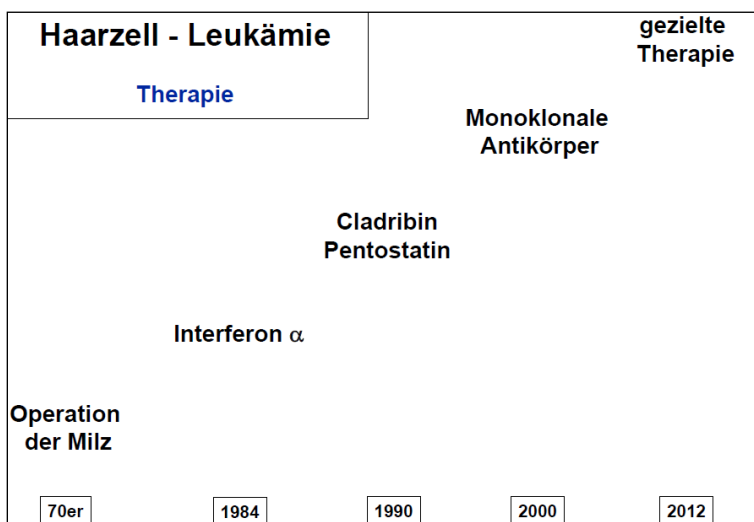
Ich fasse das mal in einer Tabelle zusammen. In Deutschland machen 5 % der HZL Patienten die Variante aus, also die seltene Form, und 95 % haben die klassische Form. Hier die Tabelle, die ich mal eben durch gehe. Also die häufige Form ist die klassische, weltweit zwischen 90 und 95 %. In Deutschland war 95 % klassisch, das mittlere Alter hatten wir schon dargestellt, das Geschlecht ist männlich betont. Im Blut sieht man relativ wenig von diesen Lymphozyten, die meisten haben eine Blutarmut und wenig Thrombozyten und man hat eben diese Mutation im BRAF Gen.

Haarzell - Leukämie		
Klassifikation und Symptomatik		
	klassisch	Variante
Häufigkeit (%)	90 – 95	5 - 10
Alter (median, Jahre)	50 - 55	> 70 Jahre
Geschlecht M : F	4 : 1	1 – 2 : 1
Lymphozytose (%)	< 10	≥ 90
Anämie (%)	85	häufig normal
Thrombozytopenie (%)	80	häufig normal
Immunphänotyp	reife B Zelle, CD103+, CD25+	reife B Zelle, CD103+, CD25-
Genotyp BRAF	V600E (98%)	Wildtyp
IGH		V4-34

Im Unterschied dazu ist die Variante seltener, trifft deutlich eher die älteren Patienten. Hier sind Frauen ein bisschen häufiger betroffen. Die Zellen sind fast immer nicht erniedrigt, die weißen Blutkörperchen sind erhöht bei über 90 % Blutarmut und Thrombozytopenie sind wenig. Und entscheidend ist dann, wenn man sich nicht sicher ist, dass man in dieser BRAF Untersuchung einen so genannten Wildtyp, also nicht die Mutation findet. Damit hat man die Diagnose sichergestellt. Es sind unterschiedliche Krankheitsbilder, was man denen schon ansehen kann. Das wäre mein Punkt im Moment zu Grundlagen.

Haarzell - Leukämie	
Vortrag	
●	Grundlagen
●	Behandlung
●	Krankheitszeichen / Komplikationen
●	Umgang mit einer chronischen Krankheit

Nun kommen wir zur Behandlung.

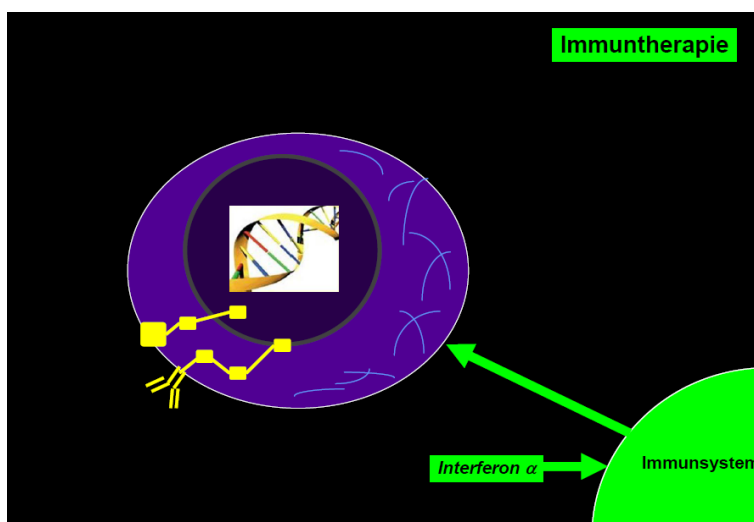


Wir beginnen mit den 70er Jahren, in denen die Operation der Milz der Standard war, mit der man die Krankheit nicht hat heilen können, aber bei Patienten mit einer sehr großen Milz, ich zeige das mal an einem Beispiel, hat das viel von der Krankheit weggenommen. Der erste Durchbruch in der Medikamentenbehandlung kam durch Interferon. Das muss man deshalb so deutlich sagen, weil es Chemotherapien bereits seit den 70er Jahren gibt, aber die normale Chemo bei der HZL nicht wirkt. Der nächste Schritt kam dann durch Cladribin und Pentostatin, dann kam Anfang dieses Jahrtausends die Welle der Antikörper und was jetzt neu ist, seit zwei Jahren, die so genannte gezielte Therapie. Das stelle ich jetzt insgesamt ein bisschen ausführlicher vor, auch damit man klar macht, welche Richtung wahrscheinlich die Behandlung in den nächsten Jahren gehen wird.

Ich fange jetzt mit einem Horrorbeispiel an, und Sie dürfen jetzt bitte keine Alpträume bekommen, schauen Sie weg, wenn Sie es nicht sehen möchten.



Das ist ein Bild von einem Bauch und das ist die Milz dieses Patienten. Zu sehen sind die Rippen, das Zwerchfell, das ist die Leber, das ist der Darm, der ist ganz nach rechts zusammengedrückt, der muss einen Weg finden, zwischen Leber und Milz zu existieren, und das ist die Milz. Jetzt denken Sie, „das ist ja fürchterlich, das ist ein Beispiel aus dem Jahre 1970“. Nein, das ist letztes Jahr, 2013, aus den USA veröffentlicht worden. Da ist ein Patient womöglich über lange Zeit mit wenigen Beschwerden, und er ist dann irgendwann zum Arzt gegangen, weil der Bauch so dick und fest wurde. Dann haben die festgestellt, es ist alles HZL. Bei so einem Patienten konnte man sich gut vorstellen, wenn man die Milz entfernt, dann geht es dem besser. Und da dies früher der einzige Standard war, haben das natürlich viele gemacht, das war einfach. Trotzdem, Sie können sich auch vorstellen, das ist keine banale Operation, sondern hoch komplikationsträchtig. Insofern würde man heute alles tun, um solche Krankheitsbilder zu vermeiden. Jetzt aber noch einmal ein Beispiel, wie, obwohl wir denken, dass sich die Krankheit im Wissen fortentwickelt, solche Beispiele heute weiter existieren.



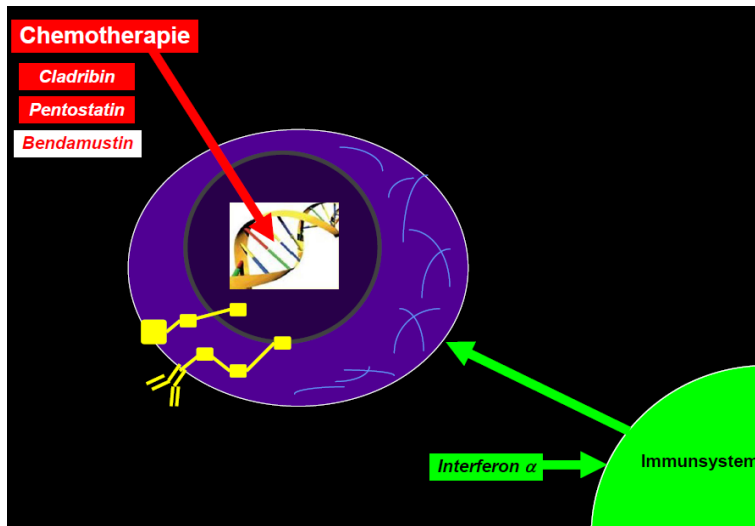
So, ich habe jetzt eine Reihe von Folien, die ich alle identisch aufgebaut habe. Das soll eine HZL Zelle sein. In der Mitte ist die DNS, das ist der Zellkern, das sind Oberflächenmoleküle, das ist die oberflächliche Struktur und das ist ein Beispiel für so genannte Signalübertragung.

Ich fange mit der Geschichte an. Die erste Medikamententherapie, die funktionierte, war eine Immuntherapie bei der HZL. Und zwar die Richtung war, dass wir natürlich davon ausgehen, gerade auch bei den Verläufen, die sie präsentieren, dass es durchaus eine Kontrolle des Immunsystems von der Krankheit gibt, wie eine Art Balance. Je aggressiver die Krankheit ist, umso eher schreitet sie fort, je schwächer das Immunsystem ist, umso eher hat die Krankheit ebenfalls die Chance fortzuschreiten. Und deswegen passte es, dass die erste Behandlung, die wirklich wirksam war, Interferon war. Interferon wirkt wahrscheinlich nicht selbst auf die Leukämiezelle, sondern Interferon wirkt dadurch, dass es das Immunsystem stärkt, die Krankheit zu bekämpfen. Das hat eben dazu geführt, dass es 1984 zum ersten Mal durch Interferon zur Rückbildung der HZL kam, außer eben durch die Operation. Die Zahl dazu sah ungefähr so aus, dass knapp 40 % der Patienten angesprochen haben.

Viele von Ihnen sind sehr Interferon erfahren, haben die Therapie auch über Jahre bekommen. Problem von Interferon ist aber, dass zum einen eine Ansprechrate von 40% heute nicht mehr hoch genug ist, deswegen behandeln wir immer weniger mit Interferon, Dazu kommt, dass die anderen Medikamente wirksamer sind und dass die Nebenwirkungen von Interferon zum Teil erheblich sind. Allgemeine Müdigkeit bei Interferon, Grippeanzeichen, und Depressionen. Das macht uns weiterhin viel Sorgen. Diese Depressionen können manchmal sehr belastend sein. Die weißen Blutkörperchen können unter einer Behandlung mit Interferon runtergehen, das wissen die, die Interferon absetzen, auf einmal steigen die weißen Blutkörperchen wieder auf fast normale Werte. Auch das haben wir schon öfters diskutiert.

Haarzell - Leukämie	
Interferon alpha	
N	176
Vortherapie	-
Ansprechrate	38%
Nebenwirkungen	
Müdigkeit, Grippe Symptome, Depression, Leukozytopenie	
<small>Grever, 1995</small>	

Also, Interferon war ein Durchbruch, trotzdem geht es heute besser und, abhängig von der Persönlichkeit, von der Belastbarkeit und auch ganz anderen Punkten, sind die Nebenwirkungen so, dass man es aushält, vielleicht auch gar nicht merkt, und wieder andere kommen kaum damit zurecht.



Die nächste Gruppe kam dann: die Chemotherapie. Chemotherapie wirkt direkt auf die DNS, das wird eingebaut und die Zelle kann sich dann nicht mehr teilen. Die Zelle wird manchmal direkt zerstört oder aber erst bei der nächsten Zellteilung. Und diese beiden Gruppen Cladribin gibt es mehr in Europa, Pentostatin mehr in den USA, das von San Diego aus entwickelt worden ist. Deswegen ist Pentostatin in den USA immer noch zum Teil üblicher, während sich in Europa eher Cladribin durchgesetzt hat. Chemisch sind die beiden sehr, sehr ähnlich und deswegen sind die Ergebnisse mit beiden Medikamenten auch sehr vergleichbar. Es ist wohl eher eine kulturelle Entwicklung, warum man Cladribin oder Pentostatin einsetzt.

Haarzell - Leukämie	
Cladribin	
N	177
Vortherapie	-
Ansprechrate	91 - 100%
Nebenwirkungen	
Leukozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Exanthem	
<small>Robak, 2007; Else 2009;</small>	

Zusammenfassung: Chemotherapie hat den ersten wirksamen Durchbruch mit Cladribin und Pentostatin geschafft – und das ist direkt die Chemotherapie. Nachteil von Chemotherapie ist, sie ist nicht spezifisch. Chemotherapie kommt im ganzen Körper an, die Militärleute nennen dann so etwas Kollateralschaden, wir nennen das unerwünschte Nebenwirkungen. Das normale Immunsystem wird auch getroffen. Diese Medikamente trennen nicht zwischen Haarzellen und normalen Immunzellen. Aber die Wirkung ist deutlich besser, als von Interferon. Ich habe hier mal eine Gruppe von Studien zusammengefasst: Zwischen 91 und 100 % der Patienten sprechen an. Das ist spektakulär! Das ist bei anderen Leukämien nicht machbar. Es gibt nach wie vor viele bösartige Krankheiten, da schauen die Leute mit Neid auf solche Daten. Ändert aber nichts daran, dass es t Chemotherapie ist. Als Nebenwirkung gehen vor allem die normalen Blutzellen runter: Die normalen weißen, die normalen roten, und die normalen Blutplättchen. Weitere mögliche Nebenwirkung ist ein Exanthem, das ist eine allergische Hautveränderung, manchmal reagieren Patienten schon am Anfang allergisch darauf. Trotzdem sind das erst einmal spektakulär gute Daten. Die Ergebnisse von den Ansprechraten mit Cladribin und die Daten mit Pentostatin sind sehr vergleichbar, ebenfalls über 95 % Ansprechrate. Es gibt auch Studien, die haben das miteinander

verglichen, es kommt etwa dasselbe dabei heraus und die Zahlen der Patienten in den Studien sind ausreichend für HZL Patienten, man kann das so sehen.

Haarzell - Leukämie	
Pentostatin	
N	188
Vortherapie	-
Ansprechrate	96%
Nebenwirkungen	
Leukozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Erhöhung der Leberwerte	

Eise, 2009

Pentostatin hat auch dieselben Nebenwirkungen auf das Blutbild, weiße, rote und Blutplättchen. Die Besonderheit ist, dass die Leberwerte mit reagieren, deswegen müssen die eingehend kontrolliert werden. Es gibt noch andere Nebenwirkungen, Müdigkeit etc. Die Botschaft ist hier, Cladribin und Pentostatin sind etwa vergleichbar. Prof. Ho in Heidelberg, der viele Jahre in San Diego gearbeitet hat, wo das Pentostatin erfunden worden ist, setzt oft Pentostatin ein, während in allen anderen Gegenden eher Cladribin eingesetzt wird, nicht weil der eine das besser oder schlechter macht, sondern man nimmt das, womit man sich gut auskennt.

Haarzell - Leukämie			
Purin-Analoga			
<u>Substanz</u>	<u>Applikation</u>	<u>Dauer</u>	<u>Modus</u>
Cladribin	subkutan	5 Tage	1 x täglich
	intravenös	7 Tage	1 x täglich über 24 Stunden
	intravenös	5 Tage	1 x täglich über 2 Stunden
	intravenös	6 Wochen	1 x wöchentlich über 2 Stunden
Pentostatin	intravenös	12 Wochen	1 x zweiwöchentlich

Wichtig ist, es ist nicht ganz aber fast egal, auf welche Weise man Cladribin gibt, wenn man eine bestimmte Menge erreicht. Man kann es entweder – und das ist heute bei vielen üblich geworden – unter die Haut spritzen, über fünf Tage einmal täglich. Dafür ist das Mittel zugelassen. Man kann es auch, wie früher üblich, intravenös über 24 Stunden geben über sieben Tage. Das war früher der Standard, das würden wir heute nicht mehr tun, deswegen ist es nicht mehr fett gedruckt. Es ist dafür zugelassen, das haut hin, aber damit sind Sie 24 Stunden an eine Infusion gebunden, da die Ergebnisse nicht besser sind, als mit den anderen Methoden würden wir das heute nicht mehr anraten.

Wenn man das Medikament nicht unter die Haut spritzt, wird es über fünf Tage intravenös gegeben, dann ist die Infusion über zwei Stunden. Die Alternative ist, dass man es einmal pro Woche gibt und dann über sechs Wochen. Und ob man es unter Haut spritzt oder eine Woche durch, das macht man in der Regel von Montag bis Freitag, oder ob man das verzögert über sechs Wochen insgesamt gibt, macht am Gesamtergebnis keinen Unterschied. Das heißt, Sie können das mit ihren Leuten diskutieren, mit den behandelnden Ärzten, was für Sie komfortabler ist. Wenn einer sagt, da bin ich am unabhängigsten, spricht gar nichts dagegen, das Cladribin unter die Haut zu spritzen zu lassen.

Wenn einer sagt „na ja, ich habe das Gefühl, es ist besser über die Vene“, hat auch einen psychischen Effekt, kann man nichts dagegen sagen. Und wenn einer sagt bzw. wir entscheiden manchmal, der Nachteil von den fünf Tagen kann sein, dass danach die normalen weißen Blutkörperchen sehr schnell runtergehen, man kann es ja nach einer Woche nicht stoppen, man hat ja die fünf Tage hinter sich.

Bei der wöchentlichen Gabe merkt man, ob nach zwei, drei Wochen die normalen Blutzellen sehr in den Keller gehen. Dann kann man die Therapie verzögern und sogar eine Pause von zwei bis drei Wochen machen. Dann kommt man trotzdem am Ende auf dieselbe Menge, auf denselben Effekt, aber das Risiko ist ein bisschen geringer, dass das Immunsystem sehr stark abfällt. Wichtig ist nur, Sie dürfen kritisch mit diskutieren, was für Sie besser passt. Also, wenn einer selbständig ist und es ist extrem wichtig, dass er wirklich gerade in einer Phase, wo er gerade berufstätig ist, immer präsent ist, kann es sein, dass es schwierig ist, sich fünf Tage auszuklinken, je nachdem, wo er gerade eingebunden ist. Aber wichtig ist, Sie entscheiden das mit, denn wir können nicht sagen, das ist das bessere, das oder das, wir können keines von denen verbieten. Ich würde heute jemandem nur nicht mehr raten, sich eine Woche lang an Infusionen hängen zu lassen. Das ist eine unnötige Belastung.

Pentostatin gibt es nur in einer Version, es wird über 12 Wochen zweiwöchentlich intravenös gegeben, also relativ mehr Infusionen. Ergebnisse kommen, wie gesagt, eben auch auf bei Patienten, die noch keine andere Behandlung hatten, auf über 95 % Ansprechrare. All das können Sie diskutieren.

Wenn bei Cladribin Fieber auftritt, gibt es grundsätzlich immer drei Möglichkeiten, warum das sein könnte. Das erste ist, dass Sie das Medikament selbst nicht vertragen. Dass es eine Allergie auf das Medikament gibt ist tendenziell eher selten. In der Regel ist vieles denkbar, Allergien können alles machen, zum Beispiel ist in Cladribin ein Chloranteil enthalten.

Der zweite Teil, wovon die meisten Angst haben, ist, dass das Fieber durch einen Infekt kommt. Sich gerade am Anfang der Therapie einen Infekt zu holen, der dann das hohe Fieber macht, hätte ja auch schon eine Woche vorher passieren können.

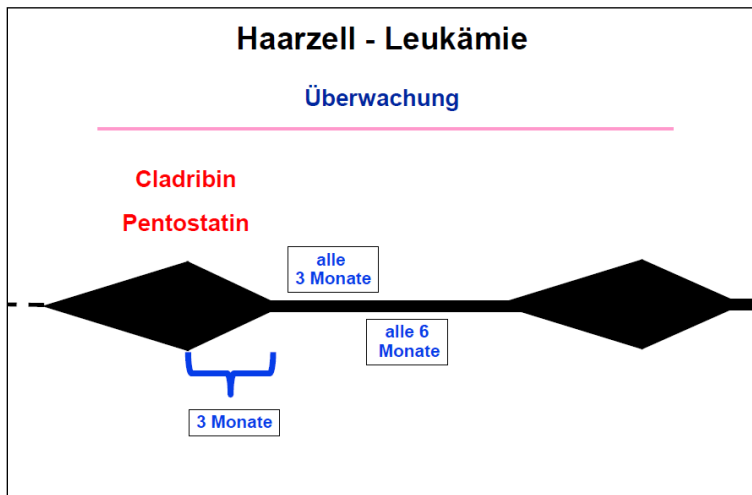
Die dritte, absolut häufige Möglichkeit ist, dass der Zerfall von HZL Zellen zu Fieber führt. Der Grund ist, eine HZL kann sich nicht in Luft auflösen. Die HZL wird durch das Medikament abgetötet, das Immunsystem muss sie aber abräumen. Wenn Sie sich jetzt eine Milz vorstellen, die groß ist, die 1 – 2 kg Leukämie drin hat, dann muss das Immunsystem 1 – 2 kg Leukämie abbauen. Das macht häufig Fieber, das ist nicht leukämiespezifisch, das gibt es bei anderen Krebsarten auch und deswegen tritt das relativ häufig nach 2 – 3 Tagen auf. Und das ist jetzt schwer abzugrenzen. Die Ängstlichkeit ist dann immer da. Jetzt im Einzelfall muss man sich natürlich alle Laborwerte anschauen, ist das ein Zerfall, also eigentlich ein gutes Zeichen, dann würde man weitermachen dürfen, oder ist das ein Infekt und ich mache das Immunsystem dann noch schlechter, dann darf ich nicht weitermachen. Das kann man nicht allein am Blutbild entscheiden.

Haarzell - Leukämie	
Therapie – Indikationskriterien	
Hämoglobin	< 11,0 g/ dl
neutrophile Granulozyten	< 1.000 / µl
Thrombozyten	< 100.000 / µl
Symptomatik	

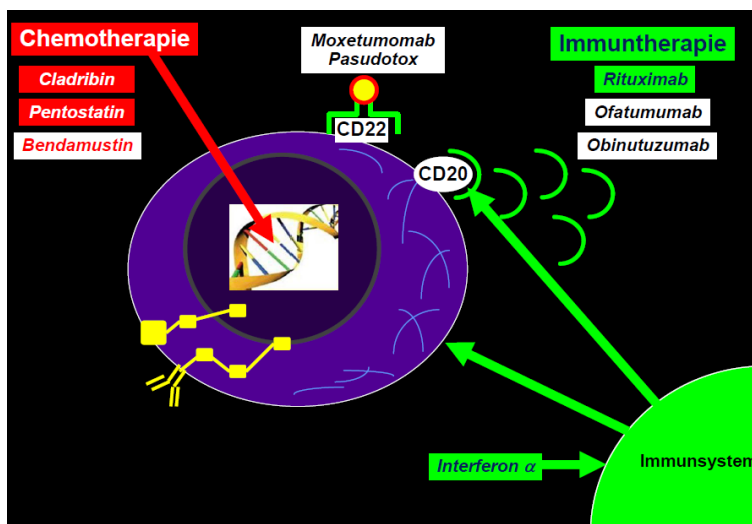
Kurze Zusammenfassung: Wann fängt man mit einer Behandlung an? Wenn der Hämoglobinwert runtergeht, wenn die Neutrophilen oder Thrombozyten runtergehen. Der entscheidende Punkt an dieser Tabelle ist, dass dies den Leitlinien entspricht (das ist das, was ich gerade als Antwort sagte). Wir möchten aber nicht, dass Sie am Computer behandelt werden. Wir haben Patienten, die sich sehr, sehr wohl fühlen mit 60.000 Thrombozyten, die man nicht behandeln muss. Wenn Sie nicht krank sind, oder ganz platt gesagt, wenn Sie nur laborkrank sind, weil die Thrombozyten niedrig sind, dann muss man deswegen nicht unbedingt eine Behandlung durchführen. Trotzdem muss man sich irgendwie darauf einigen. So ist in Studien vorgestellt worden, welche Grenzwerte kommen in die Studien rein und wo verständigt man sich auf diese Grenzwerte. Aber, das ist kein Gesetz, sondern ein Anhaltspunkt um zu sagen, „ja, jetzt kommt der Patient langsam in kritische Bereich hinein“, und trotzdem, ich habe eben das Beispiel der 40.000 Thrombozyten genannt, man kann auch entscheiden, wenn es den Patienten wirklich gut geht, dass man trotz niedriger Werte abwartet, wenn man weiß, wie der Verlauf ist und man sich darauf mit dem Patienten verständigt hat.

Ein Punkt der mir ganz wichtig ist, ich hatte das schon einmal deutlich gesagt, HZL kommt langsam und geht langsam. Gerade jetzt habe ich vor etwa 8 Wochen einen Bericht eines Patienten zugesandt bekommen, der hat Cladribin bekommen und dann war nach vier Wochen die Blutwerte nicht in Ordnung, dann hat er Rituximab bekommen, dann waren nach sechs Wochen die Werte nicht in Ordnung, dann hat man ihm noch Pentostatin gegeben. Der hat wahrscheinlich jetzt bis zum Alter von 100 Jahren keine Haarzelle mehr im Körper. Aber, das hätte ich nicht getan. Wir warten drei Monate nach einer Behandlung, um zu sagen, ob sie angesprochen hat oder nicht, weil sehr oft, gerade mit der Knochenmarksfibrose der Körper viel Zeit benötigt, wieder normales Blut aufzubauen. Wo soll denn das herkommen?! Sie haben über Jahrzehnte eine Krankheit, eine Leukämie im Körper, Sie haben die weißen Blutkörperchen verdrängt, die Blutplättchen, die roten Blutkörperchen, sozusagen, wenn Sie eine Fabrik auf 10 % der Belegschaft runterfahren, dann können Sie nicht morgen 100%ig arbeiten in der Fabrik, dann müssen Sie erst wieder Arbeiter anlernen, Sie müssen diese motivieren und dann müssen Sie einen Output haben, dann müssen Sie was produzieren. Das heißt, Sie können bei einer HZL nicht erwarten, dass sich die Krankheit innerhalb von zwei Wochen in Luft auflöst und die normalen Zellen wieder arbeiten.

Und Sie haben die Zahlen gesehen, wenn man sich diese Zeit nimmt, dann kommen auf 95, 96, 97 % Ansprechraten. Also, die Wahrscheinlichkeit, dass jemand nicht anspricht, ist ganz gering. Das Risiko ist viel höher, dass der Arzt die Geduld verloren hat, es gut meint, aber man das bei anderen Krankheiten schneller entscheidet. Aber hier geht das nicht. Also, die Krankheit kommt langsam, braucht langsam und deswegen muss man die drei Monate einhalten. Und wir, ich punktiere zwischendurch kein Knochenmark, es ist mir völlig egal, wie das aussieht, ich schaue mir die Blutwerte an. Das mache ich in drei Monaten und dann in sechs Monaten Abständen, dann kann man die Abstände länger machen, und hoffen, dass kein Rückfall eintritt. Aber entscheidend ist der erste Punkt, alles mit größter Gelassenheit sehen und, und das wissen inzwischen auch alle von Ihnen, „ein Blutbild ist kein Blutbild“. Ein Blutbild darf nicht reichen, um zu sagen, jetzt ist es schlecht. Sie sind alle sehr laborfixiert, was nicht negativ gemeint ist. Aber sie gehen zum Arzt und dann stellt sich heraus, auf einmal, heute sind die Werte 76.000 Thrombozyten und letzte Woche waren sie noch 96.000.



In Berlin ist das noch einfacher, dort gibt es sehr viele Möglichkeiten. Dann habe ich eine Patientin, die sehr ängstlich ist, wenn der Wert vorher 96.000 war und diesmal 76.000, dann ist sie am Tag danach unangemeldet morgens in der Sprechstunde und lässt sich noch einmal das Blutbild kontrollieren. Und es ist immer, jedes Mal, wieder über 90.0000 gewesen. Da hat einfach das Gerät in der Praxis wo sie war, aus welchen Gründen auch immer, einen niedrigeren Wert ausgespuckt. Das ist nicht so schlimm, aber für die Psyche gar nicht gut. Denn man ist so auf diese Werte fixiert, und man weiß, wenn es wieder runter geht, dann geht es den Bach runter. Und deswegen schauen alle so intensiv darauf. Deswegen würden wir immer sagen, wenn Werte in diesen Kontrollen unerwartet niedrig sind, kurzfristig, dann muss man noch einmal eine Kontrolle machen. Und ganz oft regelt sich das wieder. Jeder von uns hat normale Blutwerteschwankungen, auch wenn er keine HZL hat. Deswegen ist ein Wert kein Grund um gleich zu sagen, ich muss jetzt meinen Beruf aufgeben, wer weiß was noch und die nächste Chemotherapie steht vor der Tür, sondern man kontrolliert das weg. Und bei den meisten kann man das wegkontrollieren, nicht bei allen, es gibt fortschreitende Krankheit und auch Rückfälle, aber oft sind diese Schwankungen so, dass sie sich wieder ausgleichen.



Es gibt inzwischen ein drittes Chemotherapeutikum, Bendamustin. Bendamustin ist spannend. Bendamustin ist vor 60 Jahren in Jena hergestellt worden, in der damaligen DDR. Sie haben damals eine Alternative zu Chemotherapien selbst hergestellt, auch um sie nicht teuer importieren zu müssen und, wie vieles andere auch, hat es nach 1990 nicht mehr gewirkt. Weil man auf der falschen Seite der Grenze war. Die, die dort aktiv waren, unter anderem mit Leipzig, haben immer noch gesagt, vergesst unser Bendamustin nicht, das ist ein tolles Präparat. Und vor vier Jahren bin ich zum amerikanischen Hämatologenmeeting gefahren und da wurden wir schon an der Eingangspforte begrüßt, ein 10 m großes Plakat „neues Medikament Bendamustin“. Da haben sich die alten Kollegen aus der ehemaligen DDR erst einmal etwas umgeschaut, aber die haben das aufgekauft, haben ein neues Patent, es kostet in der Zwischenzeit viel mehr als es damals gekostet hat. Wichtiger ist, es

wirkt. Also Bendamustin ist ein altes Präparat, wir setzen es bei anderen Lymphomen auch ein. Ich zeige gleich kurz ein Ergebnis dazu.

Es ist kein Standardpräparat, weil es auch mit Nebenwirkungen belastet ist, wohl mit mehr Nebenwirkungen als Cladribin. Trotzdem ist es relevant zu wissen, dass es ein drittes Chemotherapiemedikament gibt, das, und das ist spannend, vor allem auch bei den Varianten wirkt. Nächste Gruppe: Immuntherapie:

Haarzell - Leukämie	
Rituximab	
N	103
Vortherapie	1
Ansprechrate	10-54%
Nebenwirkungen	
Reaktion auf die Infusion, Lymphozytopenie, Tumorlyse-Syndrom	

Die große Welle der Immuntherapie kam vor etwa 15 Jahren, als man gemerkt hat, dass die Strukturen, die es auf diesen HZL Zellen gibt, geeignet sind für so genannte Antikörper. Die Behandlung funktioniert so, dass Sie einen Antikörper gespritzt bekommen, der sich auf die Zelle drauf setzt und in dem Moment, wo der Antikörper Kontakt mit einer Zelle hat, das Immunsystem aktiviert, die Zelle abzutöten. Das ist für uns höchst wichtig, denn das heißt auch, dass es am besten bei Patienten wirkt, die ein möglichst intaktes Immunsystem haben. Das, was wir soeben gerade auf die Frage mit dem Fieber diskutiert hatten, ist eine typische Komplikation von Rituximab. Rituximab aktiviert das Immunsystem innerhalb von Stunden. Chemotherapie benötigt relativ lange, bis sie wirkt, länger zumindest, aber unter Rituximab kann es innerhalb von Stunden zu Fieber kommen, weil die ersten HZL Zellen aufgelöst werden.

Wieder etwas platt dargestellt. Die Idee ist, bei vielen Patienten toleriert das Immunsystem die HZL, weil es nicht merkt, dass es ein Feind ist. Er hat sich so langsam herangeschlichen und das Immunsystem kann nicht alles, was sich heranschleicht abtöten. Irgendwo muss es denken, na ja, der Körper kann sich auch verändern, also er lernt es, damit zu Recht zu kommen. Das Immunsystem bei vielen Patienten ist nicht sehr aktiv gegen HZL. Wenn Sie aber ein Medikament spritzen, das dem Immunsystem ganz klar zeigt, hier, das ist der Feind, dann reagiert das Immunsystem sofort. In dem Moment, wo es dann einmal markiert ist, ist Rituximab ein effektives Medikament. Und gleich dabei: Inzwischen gibt es schon zwei weitere.

Nach Rituximab, das ist das MabThera, gibt es Ofatumumab, das ist für chronisch lymphatische Leukämie zugelassen. Und bei chronisch lymphatischer Leukämie hat sich inzwischen gezeigt, dass das nächste, merken Sie sich bloß nicht die Namen, das fällt uns bereits schwer, aber das dritte, Obinutuzumab, ist wirksamer als Rituximab und alle drei sind gegen CD20 gerichtet.

Also die Botschaft bitte. Rituximab ist ein Fortschritt, weil das ein weiteres auf Immuntherapiebasis funktionierendes Medikament auch bei der HZL ist. Wir lernen aber gerade, dass Rituximab, obwohl hoch wirksam, noch besser wirksam gemacht werden kann, und das sind die beiden Nachfolgepräparate. Das ist keine Standardtherapie, aber für uns eine tolle Perspektive, dass es auch auf der Immuntherapieschiene weiter was wird. Dann kann ich auch gleich noch das letzte Beispiel für die Immuntherapie andeuten, das hatte ich schon einmal vorgestellt. Es gibt weiter auch die Methode, dass das Immuntherapeutikum nicht nur genutzt wird, um das Immunsystem zu aktivieren, sondern hier ein Toxin, ein

Giftstoff direkt an die HZL Zelle heranzutransportieren. In den USA sind inzwischen bereits mehr als 30 Patienten behandelt worden, und auch das funktioniert bei Patienten, die auf keine andere Behandlung ansprechen. Da ist ein Antikörper, hier gegen CD22, an ein Giftstoff aus Bakterien gekoppelt worden, und in dem Moment, dadurch, dass dann dieser Giftstoff mit dem Antikörper direkt, wie mit dem LKW, nur an die HZL herantransportiert wurde, wirkt es spezifisch auf diese Leukämie.

Also Botschaft: Es gibt die erste Antikörpertherapie Rituximab: „MabThera“. Inzwischen gibt es zwei weitere Antikörper, die möglicherweise wirksamer sind, als Rituximab. Und es gibt weiter das Konzept, Giftstoffe mit einem Transporter an die HZL herantragen zu lassen für Patienten, die auf nichts mehr ansprechen.

Wirksamkeit: MabThera allein ist nicht so wirksam. Im Durchschnitt 38 % Wirksamkeit, also ziemlich genau die Daten von Interferon. Die erste Studie waren über 25 %. und MabThera muss am Anfang ganz vorsichtig gegeben werden, weil viele Patienten direkt auf die Infusion reagieren und das normale Immunsystem darunter in den Keller gehen kann.

Haarzell - Leukämie	
Cladribin/Pentostatin + Rituximab	
N	18
Vortherapie	2
Ansprechrate	100%
Nebenwirkungen	
Leukozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Reaktion auf die Infusion, Tumorlyse-Syndrom	
<small>Else, 2011</small>	

Also an sich selbst, ist es nicht so wirksam. Was macht das trotzdem so attraktiv? Diese Zahl: Hier haben wir 100 % stehen! Wenn man Chemotherapie, das gilt für Cladribin und Pentostatin, mit Rituximab kombiniert, kommt man bei Patienten, die schon vorbehandelt waren, auf 100 % Ansprechrate. Die Gruppe ist relativ klein, es sind nur 18 Patienten untersucht wurden, aber es waren welche, die schon mit Cladribin vorbehandelt waren. Wenn man das dann mit Rituximab verstärkt, dann ist das ein spektakuläres Ergebnis.

Haarzell – Leukämie Variante	
Cladribin/Pentostatin + Rituximab	
N	10
Vortherapie	0-1
Ansprechrate	90%
Nebenwirkungen	
Leukozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Reaktion auf die Infusion, Tumorlyse-Syndrom	
<small>Kreitman, 2012</small>	

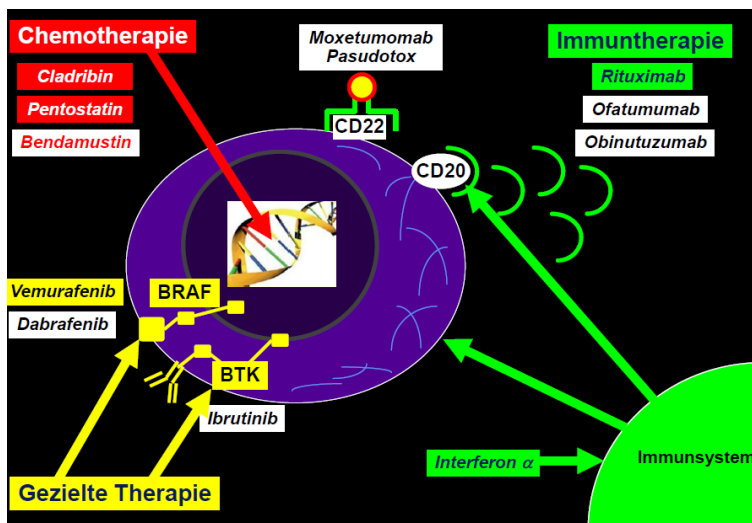


Ich kann das hier nochmals zeigen, mit Pentostatin zusammen kommen noch 90 % Ansprechrate und hier mit Bendamustin wieder auf 100 %. Also die Kombination von Rituximab + Chemotherapie steigert nochmals die Wirksamkeit von Rituximab allein.

Haarzell - Leukämie	
neu	
Bendamustin + Rituximab	
N	12
Vortherapie	2
Ansprechrate	100%
Nebenwirkungen	
Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Reaktion auf die	
Infusion, Tumorlyse-Syndrom	
Kreitman, 2013	

Sie sehen leider auch, dass dann die Liste der Nebenwirkungen etwas länger ist. Deswegen würden wir das nicht am Anfang einsetzen, aber für Leute, die auf die normale Therapie wenig angesprochen haben, ist es eine hochattraktive Alternative, die Zellen werden nicht widerstandsfähig, sondern man bekommt die Krankheit wieder in den Griff.

Botschaft bitte: Wir haben Chemotherapie und Immuntherapie, Chemotherapie alleine, mit Cladribin oder mit Pentostatin ist exzellent. Aber für uns ist immer wichtig, haben wir noch etwas in der Hinterhand oder ist das das Ende der Fahnenstange erreicht. Nicht annähernd, weil gerade in der Kombination mit Rituximab können wir ganz viel rausholen. Letzter Teil der Therapie, und das ist das neue, die gezielte Therapie:




Ich hatte Ihnen eben schon gesagt, Chemotherapie ist gut, hat aber eben relativ viele Nebenwirkungen, weil die normalen Blutzellen, gerade die weißen Blutkörperchen und auch die Blutplättchen in den Keller gehen können. Spannender wäre, wenn man direkt Besonderheiten der HZL anzielen könnte, um dadurch möglichst wenig Nebenwirkungen zu erhalten. Wir hatten vorhin intensiv über dieses BRAF geredet. Wir haben darüber diskutiert, dass die Besonderheit der klassischen HZL ist, dass hier eine Mutation da ist, und dadurch ist die Signalübertragung dieser Zellen gestört. Die Zelle ist aktiv und wird nicht mehr von außen gesteuert, das macht diese Mutation. Das spannende ist, dass es für BRAF Mutationen zwei Medikamente gibt.

Das Zelboraf hatten wir schon einmal diskutiert gehabt und in einem Ihrer Mitgliederjournale (Nr. 7) hat ein Kollege, der in Heidelberg behandelt worden ist, seine Erfahrung mit Zelboraf intensiv beschrieben. Inzwischen gibt es für dieselbe Mutation ein zweites zugelassenes Medikament, das heißt Dabrafenib, ebenfalls mit der exakt selben Wirksamkeit. Das Attraktive an diesen Medikamenten ist, dass es Tabletten sind. Keine Infusion mehr, sondern das ist als Tabletten Therapie, also oral zu geben.

Damit ich das Bild jetzt einmal ganz vollständig habe, es gibt inzwischen ein zweites Ziel, die so genannte Brutontyrosinkinase, den Namen müssen Sie sich nicht merken, der Präparatname ist Ibrutinib, das gerade in den USA zugelassen worden ist, für eine andere Form der chronischen Leukämie, auch als Tablettherapie und scheint ebenfalls hoch wirksam zu sein. Und die ersten HZL Patienten sind damit behandelt worden, es scheint dort wirksam zu sein. Also nehmen Sie bitte als Bild noch mit, ich zeige nochmals kurz die Daten, das ist gerade gestern vorgestellt auf dem europäischen Hämatologenkongress für Patienten die vorbehandelt waren, 96 % Ansprechrates mit einer Tablettherapie.

Haarzell – Leukämie

Vemurafenib



neu

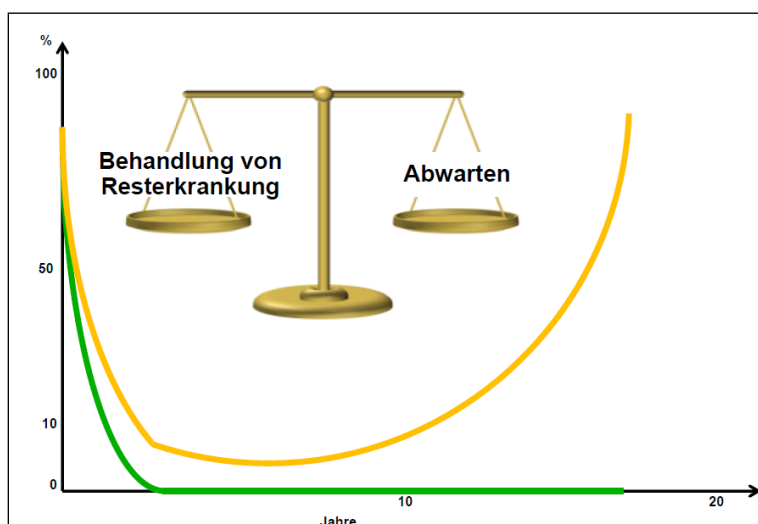
N	26
Vortherapie	1
Ansprechrates	96%

Nebenwirkungen

Appetitlosigkeit, Fatigue, Geschmacksveränderung,
Zweittumore

Tiacci, 2014

Bekommt das jetzt jeder von Ihnen? Nein. Warum nicht? Deswegen: Es gibt Zweittumore, und zwar an der Haut. Es ist nicht ganz klar, warum das so ist, aber das Risiko besteht. Die neuen Hauttumore, traten bei Patienten mit schwarzem Hautkrebs auf. Die kann man alle beherrschen, trotzdem, da das beim schwarzen Hautkrebs erprobt worden ist, bei Patienten, die eine Lebenszeit von unter einem Jahr hatten, hat man das in Kauf genommen. Bei Patienten wie bei Ihnen, mit einer Lebenszeit, die normal ist bei vielen Patienten, wo man also sehr alt wird, ist das ein großes Thema für uns. Deswegen ist Zelboraf kein Erstlinienmedikament. Es ist gut zu wissen, wir haben inzwischen mehrere Patienten behandelt, die Verträglichkeit ist besser, als das von dem Patienten im Mitgliederjournal beschrieben wurde, und die Dosierung scheint entscheidend zu sein. Man kommt mit einem Viertel der Dosis aus, die man bei anderen Patienten einsetzt und ein Viertel macht viel weniger Nebenwirkungen. Das heißt, wir haben gelernt, dass man die Nebenwirkungen erheblich reduzieren kann. Trotzdem, das nehmen wir ganz, ganz ernst und deswegen nehmen wir das als Hinterhand Medikament. Und doch ist es attraktiv, ein gezieltes Medikament zu haben, was anders als Chemotherapie wirkt.



Letzte Frage zur Therapie. Das ist meine Darstellung wie Krankheit zurückgeht, das ist die Dichte der Knochenmarksinfiltration, und das sind Jahre, hier 10 – 20 Jahre. Wenn alles gut

läuft, dann sieht die Krankheit so aus. Der Patient hat vielleicht 70 % am Anfang, es geht auf 0 herunter und es kommt nie wieder.

Das ist nicht bei allen erreichbar, häufiger ist, dass ein kleiner Rest bleibt. Wenn man Knochenmark punktieren würde, hätte man noch ein paar Prozent. Man könnte im Blut gelegentlich etwas sehen und irgendwann nach Jahren, 10 – 15 Jahren, kommt die Krankheit wieder.

Die Frage, die wir heute diskutieren ist, sollten wir bei allen Patienten, wo wir wissen, dass noch Krankheit da ist, abwarten, dass sie wieder kommt oder sollten wir frühzeitig eingreifen. Und das ist eine Abwägung zwischen Nutzen und Schaden. Dafür spricht, dass, wenn man etwas macht, dass die Krankheit vielleicht nicht oder später wieder kommt. Der Nachteil ist, dass wir nicht wissen, ob der Patient vielleicht 10 oder 15 Jahre Ruhe hat und wir geben ihm jetzt Nebenwirkungen, die nicht nötig wären.

Das kann sich in den nächsten Jahren ändern. Wenn wir Medikamente bekommen, die so gut wie keine Nebenwirkungen haben, würden wir wahrscheinlich in Zukunft bei denen, wo noch Reste nachweisbar sind, nicht auf den Rückfall warten, sondern direkt behandeln. Das setzt aber voraus, dass wir wirklich ein Medikament haben, mit dem wir den Patienten jetzt nicht kränker machen, als er zu dem Zeitpunkt ist, dann würden wir nur auf Vorsicht behandeln. Das kann sich ändern, im Moment wägen wir meistens ab, dass wir eher abwarten und sagen, das kann sich ja über viele, viele Jahre mit guter Lebensqualität hinziehen. Wenn wir aber Medikamente in die Hand bekommen, die wenig Nebenwirkungen verursachen, würden wir wahrscheinlich denen, die noch Reste von Krankheit haben, das anbieten, damit sie auch auf die grüne Schiene kommen und keinen Rückfall erleiden.

Ich muss eben Frau Krause fragen: Ich hätte ich noch etwa 20 Minuten zu reden, wollen Sie zwischendurch eine Pause machen? Nach der Pause:

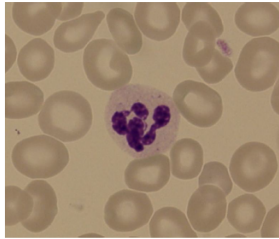
Kurze Wiederholung: Einige wissen es bereits bzw. haben es selbst miterlebt, trotzdem sind mir daran noch einmal zwei Punkte wichtig. Grundsätzlich, die größte Gefährdung sind nicht die Haarzellen selbst, sondern das, was sie im Körper anrichten. Deswegen noch einmal die Betonung: Ich behandle keine Laborwerte, sondern ich behandle Patienten. Nur weil ein Laborwert nicht ganz im Normbereich ist, muss ich keine Panik veranstalten, entscheidend ist, ob es etwas anrichtet.

Haarzell - Leukämie	
Krankheitszeichen / Komplikationen	
niedrige Leukozyten	Infektionen
	Lungenentzündung
	Herpes
niedrige Erythrozyten	Anämie
	Leistungsknick
	Blässe
	Fatigue
niedrige Thrombozyten	Blutungsneigung
	Blutergüsse
	Nachblutungen

Das größte Risiko bei niedrigen weißen Blutkörperchen sind Infektionen, und darauf komme ich gleich noch ausführlicher zurück, die höchsten Risiken sind Lungenentzündung und Herpes; bei niedrigen roten Blutkörperchen ist Blutarmut, typischer Weise Leistungsknick, Blässe oder von Müdigkeitsfatigue und bei niedrigen Blutplättchen blutet es eher, entweder dass man nachblutet, zum Beispiel wenn man sich geschnitten hat, oder eben, dass man, ohne dass man es weiß, dass man sich irgendwie gestoßen hat, trotzdem Blutergüsse hat. Das wären so typische Zeichen.

Haarzell - Leukämie

Laborwerte – Leukozyten



Leukozyten – weiße Blutkörperchen

Granulozyten

neutrophil

segmentkernig

stabkernig

eosinophil

basophil

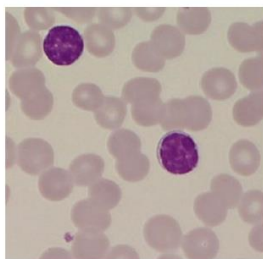
Lymphozyten

Monozyten

Nochmals eine kurze Zusammenfassung. Gerade eben hat mich jemand angesprochen, was sind Neutrophile im französischen: Granulozyten und Neutrophile sind dasselbe. Die weißen Blutkörperchen kann man eben messen, da gehen wir nicht auf die Details ein. Wichtig ist, dass in der Immunphänotypisierung, wenn man Haarzellen nachweist, diese Gruppe von Zellen, die CD4 Zellen, eine besondere Bedeutung haben. Und immer, wenn wir die Frage stellen, ob ein Patient so gefährdet ist, dass man vorbeugend Antibiotika oder Virusmedikamente einsetzen sollte, dann richten wir uns nach den CD4 Zellen. Kritisch ist unter 200. Das muss man nicht bei jeder Bestimmung mitmachen, da es auch ein Kostenfaktor ist. Trotzdem, ehe ich jemandem Antibiotika, die Nebenwirkungen haben können, vorbeugend aufschreibe, muss in der Immunphänotypisierung geschaut werden, wie gut das Immunsystem ist. Kurze Erinnerung: Die CD4 Zellen sind die, die bei den HIV Aidspatienten von dem Virus getroffen worden sind. Das zeigt noch einmal, wie kritisch diese CD4 Zellen in der Regulation des gesamten Immunsystems sind. Wenn jemand keine CD4 Zellen hat, hat er ein höchstes Risiko für Infektionen; normal ist über 500 zu haben und unter 200 wird es kritisch.

Haarzell - Leukämie

Laborwerte – Leukozyten (Fortsetzung)



Lymphozyten

T Zellen

CD4 Zellen

CD8 Zellen

B Zellen

NK Zellen

Warum ist das wichtig? Diese T-Zellen spielen eine entscheidende Rolle, ob ein Herpes, der im Körper steckt, ausbricht oder nicht. Herpes holt man sich nicht mehr in meinem Alter. Den hat man sich irgendwann geholt und mein Immunsystem regelt das, ich bekomme keine Herpesinfektion. Aber, jederzeit, wenn ich Stress bekomme, das ist aber auch bei Diabetikern, oder eben bei Patienten mit Leukämien, kann es schon an der Lippe anfangen, das kennen viele, der Prüfungsherpes, man hat Stress und dann merkt man es an der Lippe oder wenn einer familiären Stress hat, auf einmal ist ein Herpes an der Lippe, und wenn man Pech hat, kann das durchaus ausgeprägter sein.

Haarzell - Leukämie

Infektionen



Herpes



Ich zeige Ihnen jetzt ein paar schlechte Bilder. Und zwar deswegen, weil eine von Ihnen heute nicht hier ist, weil sie eine Hirnhautentzündung durch Herpes bekommen hat. Das ist ganz selten, aber Sie müssen wissen, was Herpes ist, damit Sie im Zweifelsfall, wenn Sie so etwas sehen, wie hier auch das typische Beispiel von der Gürtelrose bei einem Herpes, das muss behandelt werden.

Haarzell - Leukämie

Infektionen



Herpes
(Gürtelrose)

Wenn man das nicht rechtzeitig behandelt, kann es sich entweder, wie eben das schlechte Beispiel, ausdehnen oder aber immer noch, selbst wenn es ausheilt, erhebliche Schmerzen machen, weil der Herpesvirus Nerven angreifen kann. Und auch da gibt es welche von Ihnen, jemand hatte das im Gesichtsbereich, der hat danach erhebliche Schmerzen mit hohen Schmerzmedikamenten gebraucht, über Monate bis zu einem halben Jahr.

Haarzell - Leukämie

Infektionen



**Herpes
(Gürtelrose)**

Solche Veränderungen, immer in bestimmten Segmenten, enthalten typischerweise kleine Bläschen, sind typischer Herpes. Und Patienten mit einem schlechten Immunsystem, und da gehören Sie eben dazu, auch nach einer Chemotherapie, zum Beispiel nach Cladribin, können solche Herpesinfektionen, wie bei diesem relativ jungen Mann, häufiger auftreten. Sie sehen immer gleich aus, das ist zum Beispiel dasselbe am Hals, vier kleine Bläschen, in der Regel hängen sie zusammen, nicht am Körper ausgedehnt, aber man kann das eben sehen, dass sich das ein bisschen in einem Segment ausgedehnt hat.

Wenn ich eine gute Vorlesung halte, hat hinterher immer ein Student die Krankheit, die ich vorgestellt habe. Also, machen Sie jetzt nicht Panik und denken, Sie haben es doch so. Trotzdem, wenn Sie eben diese Bläschen haben und das juckt, und im Zweifelsfall sind Sie in der Praxis nicht sofort drangekommen, dann erinnern Sie bitte noch einmal den behandelnden Arzt, er soll daran denken, was Sie als Krankheit haben und dass es auch ein Herpes sein kann. Im Zweifelsfall dann lieber behandeln oder schnell noch einmal ein paar Tage später kontrollieren, es muss nicht jedes Bläschen ein Herpes sein, aber so eine Krankheit darf nicht über Wochen mit einem schlechten Immunsystem unbehandelt gehen, dann kann sich das erheblich ausdehnen.

Das Beispiel mit der Hirnhautentzündung ist natürlich die allerschlechteste Version, nur das Problem bei dieser Patientin war eben, dass sie, nachdem sie die Krankheitszeichen hatte, in der neurologischen Klinik landete, in der Nervenklinik. Das war richtig, weil es um Hirnhaut ging, aber das sind dort nicht die HZL Spezialisten. Irgendwann war sie so verzweifelt, dann hat sie bei mir während der Visite angerufen und hat die Ärztin gezwungen, mit mir am Telefon zu reden, sozusagen aus der Visite. Das ist auch nicht das, was Ärzte am allerliebsten möchten. Also, achten Sie bitte darauf, Sie sollen das kennen und deswegen ist dieser kleine, etwas ausführliche Exkurs jetzt da, damit Sie wissen, wie so eine Gürtelrose aussieht, denn das kann eben wirklich erheblich mit Eiterungen sein, wie hier im Mundbereich, deswegen die Erinnerung.

Haarzell - Leukämie

Infektionen

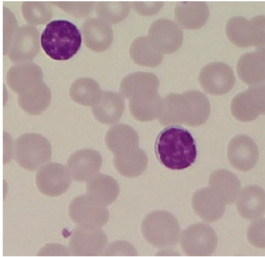


**Herpes
(Gürtelrose)**

Deswegen: Herpes nehmen wir ganz ernst und wir richten uns (unterer Teil), wenn weniger als 200 CD4 Lymphozyten da sind, dann ist Aciclovir als Vorbeugung unter einer Behandlung sinnvoll.

Haarzell - Leukämie

Beschwerden bei einem Mangel an weißen Blutkörperchen



< 500 neutrophile Granulozyten

Filgrastim?

Pegfilgrastim?

< 200 CD4 Lymphozyten

Cotrim 2 x / Woche

Aciclovir täglich

Das obere Medikament, hier Cotrim, ist auch ein vorbeugendes Mittel, das ist ein Antibiotikum gegen Lungenentzündung. Auch das richten wir nach den CD4 Lymphozyten. Das heißt jetzt nicht, dass jeder das kriegen muss, aber in dem Moment, wo Sie diese Grenze erreicht haben, muss man es diskutieren. Cotrim ist ein gutes Antibiotikum, wird aber nicht von jedem gut vertragen. Insofern muss man es nicht bei jedem geben, es ist immer eine Abwägung „Nutzen gegen Schaden“. Trotzdem, es muss nicht jeder erhalten, aber wenn unter 200 CD4 Lymphozyten bei Ihnen im Blut festgestellt worden sind, dann muss man das als Vorbeugung diskutieren, gerade auch, wenn dann eine Chemo, zum Beispiel mit Cladribin ansteht und die Werte nochmals sinken können.

Und eben dies als letzte Erinnerung gerade: Wenn eben bereits schon mal eine Gürtelrosengeschichte da war, relativ kurz vielleicht, oder Bläschen, die verdächtig sein könnten, im Zweifelsfall lieber eher, das ist eine Tablettentherapie, das Medikament geben, als eine schwere Infektion zu riskieren.

Das, was ich hier oben gemalt habe, was man auch diskutieren kann, ist, wenn die Neutrophilen unter 500 gehen, ob man dann die Neutrophilen mit Filgrastim oder Pegfilgrastim stimuliert. Ich habe das ausdrücklich mit Fragezeichen angesetzt, einige Kollegen machen es von uns, andere nicht. Es gibt keine letzte Weisheit. Ich bin eher zurückgehalten mit Medikamenten, die man nicht unbedingt benötigt.

Letzter Punkt. Das, was Sie haben, gilt als chronische Krankheit.

Haarzell - Leukämie

Vortrag

- Grundlagen
- Behandlung
- Krankheitszeichen / Komplikationen
- **Leben mit einer chronischen Krankheit**

Gerade in der Pause hat mich noch einmal jemand darauf angesprochen, man wäre ja gesund, wenn man die Krankheit nach fünf Jahren nicht mehr hat. Das funktioniert bei der HZL so nicht. Diese Regel, dass man nach fünf Jahren von seiner Krankheit geheilt ist, hat man vor vielen Jahren aufgestellt und das trifft zu für Krankheiten wie Darmkrebs, wenn man operiert hat, und früher stimmte es vielleicht auch für Brustkrebs, und diese Regel stimmt nicht mehr. Wir lösen das zur Zeit auf. Wir müssen im Moment davon ausgehen, dass die HZL trotz aller guten Erfolge der Behandlung, eine chronische Krankheit ist. Das heißt, wir schauen nach fünf Jahren, wenn Sie zum Beispiel einen Schwerbehindertenausweis hatten und dann diese Heilungsbewährung kommt, ob Sie von der Krankheit noch krank sind. Und krank sein heißt entweder, dass die Blutwerte nicht in Ordnung sind, oder dass Sie sich davon krank fühlen. Und eines der typischen Krankheitszeichen ist zum Beispiel dieses Fatiguesyndrom, also das Müdigkeitssyndrom. Das ist so schwierig, weil das so schwer zu fassen ist. Man muss nicht eine HZL bekommen, um sich mal müde zu fühlen. Es gibt viele Stresssituationen, die dieses Fatiguesyndrom auslösen können, es gibt andere Erkrankungen, die Müdigkeit hervorrufen können, wir merken aber, dass wenn Patienten, die so ein Fatiguesyndrom hatten und wir die Krankheit behandeln und es ist erfolgreich, das auch bei vielen zurückgeht. Also, wir gehen schon davon aus, dass es einen Zusammenhang gibt zwischen noch existierender HZL und Fatiguesyndrom.

Wie wir das festmachen sollen, kann ich nicht im Einzelfall sagen. Unsere Idee ist, wenn die Krankheit noch im Körper ist, obwohl die Blutwerte gut aussehen und der Körper konstant gegen die Krankheit kämpft, dass das eine Belastung für den Körper ist. Wenn jetzt im Körper noch ein, zwei, drei oder 10 % Haarzellen sind, egal an welcher Stelle diese sitzen, und der Körper versucht, das Gleichgewicht zu halten, dass die Krankheit nicht wieder ausbricht, dann ist das eine Anstrengung. Das könnte eine Erklärung sein, warum Patienten dieses Fatiguesyndrom haben. Ich will jetzt nicht jeden krankgeschrieben wissen, trotzdem diskutieren wir sehr intensiv über die Regel, auch mit Behörden, man kann nach fünf Jahren Behandlung der HZL einen Patienten eben nicht als gesund bezeichnen. Wir gehen von chronischer Krankheit aus. Wer sich gut fühlt, wer normale Blutwerte hat, der muss nicht mit einem sogenannten Leukämieschein herumlaufen. Aber, wenn einer noch normale Werte hat, zwar unterer Bereich, aber sich eindeutig nicht belastbar fühlt und alle Zeichen dafür hat, dann kann man ihn auch nicht als gesund bezeichnen, das ist eben leider eine Leukämie und eine chronische. Deswegen ist das so ernst zu nehmen.

Kommunikation

Arzt / Ärztin



Wie geht man damit um? Ich habe hier Kommunikation geschrieben. Das ist bei Ärzten nicht immer die stärkste Fähigkeit, aber ich hoffe, dass wir langsam besser werden, die Kommunikationsfähigkeit zu steigern. Das reicht aber nicht, wichtig ist auch, dass Sie sich informieren.

Haarzell - Leukämie

Information

- **Internet**
 - suchen **Qualität**
 - Ausgewogenheit**
 - Aktualität**
 - meiden **Einseitigkeit**
 - Geschäftemacher**
 - Panikmacher**
 - Selbstdarsteller**
- **Selbsthilfegruppe**

Nun gibt es inzwischen relativ viele Angebote, wie man sich informieren kann. Ich habe natürlich die Selbsthilfegruppe oben drangehängt, weil ich natürlich überzeugt bin, dass gerade durch diese Gruppen gute Informationen kommen. Ich würde Sie auf ein paar Kriterien hinweisen wollen. In Grün angezeigt: Wonach Sie suchen sollten ist, dass wenn Sie Informationen im Internet sammeln, dass es relativ qualitativ gesichert ist, dass es ausgewogen ist und dass es einigermaßen aktuell ist. Auch inzwischen bei Haarzellen, wenn man sich die Angebote anschaut, gibt es relativ einseitige Angebote. Es gibt natürlich Geschäftemacher, es gibt Panikmacher, und man hat schon den Eindruck, dass es auch ein Forum für viele geworden ist, sich selbst darzustellen. Das heißt, man findet oft keine guten Nachrichten bei Krankheit, sondern immer erst die schlechten. Und wenn gerade irgendetwas ganz schlecht gelaufen ist in einer irgendeiner Klinik, dann schreibt das jemand rein, und er schreibt leider nicht rein, wenn er mit seinem Arzt gut zu Recht gekommen ist.

Das sind trotzdem Informationen. Und wenn man so mal die Reihenfolge betrachtet, am Anfang stehen die Sachen, die häufiger angeklickt werden, deswegen wenn man googelt kommt das als erstes, wo die schlechten Nachrichten enthalten sind. Davor kann ich Sie nicht schützen, versuchen Sie aber vielleicht mit diesen Kriterien zu Recht zu kommen und ich glaube auch, dass es immer richtig ist, mit mehreren Leuten zu reden, die Erfahrung haben.

Jetzt lobe ich Sie mal extra, Frau Krause, Sie sind ein exzellentes Portal für so etwas. Dankeschön!



Wir haben seitens der Fachgesellschaft die Leitlinie gerade in Überarbeitung, hatte ich ganz am Anfang schon gesagt, das ist das, wo wir ein Patientenportal haben, das heißt Onkopedia, das können Sie anklicken. Wir sehen es in den nächsten vier Wochen in der aktuellen Version, es wird auch für die Patientenversion erstellt werden.

Haarzell - Leukämie

Leben mit einer chronischen Krankheit

- **Änderung der Arbeitsbedingungen**
- **Schwerbehinderung**
- **Psychoonkologie**
- **Umgang mit Kontrolluntersuchungen**

Es kann bei einer chronischen Krankheit auch notwendig sein, dass man seine Umstände ändert. Das kann sein, weil die Krankheit das auslöst, es kann aber auch sein, dass vorher schon Sachen nicht in Ordnung waren, wie zum Beispiel Familie, Beruf, Eheleben, und dass Krankheit einen dazu bringt, darüber nachzudenken, ob noch alles so läuft, wie ich es in meinem Leben ursprünglich vorgestellt habe. Ich habe auch schon mal erwähnt gehabt, einer meiner beeindruckendsten Patienten, war ein Patient aus Wolfsburg, den ich behandelt hatte, als ich in Braunschweig war, das war ein VW-Mensch, der im Schichtdienst war. Den habe ich aus dem Schichtdienst herausgenommen und die Blutwerte sind normal geworden. Es hat nur zwei Jahre gehalten, danach ist die HZL wieder aktiver geworden. Trotzdem, das war jemand, der bei VW im Schichtdienst war, alle zwei Wochen wechselnde Schichten hatte und immer Früh-, Spät-, Nachtschicht. Da haben wir ihn herausgenommen und die Blutwerte haben sich innerhalb von zwei Monaten normalisiert. Das ist für mich so ein typisches Beispiel, was Stress ausmacht, was Arbeitsbedingungen ausmachen.

Ich kann jetzt keine Statistiken erstellen, ich habe keine 100 VW Arbeiter, wo ich die Hälfte rausnehme und die andere nicht, aber so im Einzelfall ist das höchst beeindruckend zu sehen, wie alleine Änderung von Arbeitsbedingungen oder Änderung von Arbeitszeiten, manchmal Reduktion der Arbeitszeiten, offensichtlich den Körper insgesamt in einem besseren Rhythmus hereinbringt, so dass er mit so einer Krankheit wie der HZL besser fertig wird. Das heißt jetzt auch nicht, dass man jeden HZL Patienten bremsen muss, viele

kommen gut zurecht, man sollte trotzdem daran denken, dass man natürlich, indem man sich dauerhaft unter Stress setzt, vielleicht der HZL einen Vorschub leistet.

Den Schwerbehindertenausweis hatte ich bereits angesprochen, der steht Ihnen zu. Und die Heilungsbewährung nach fünf Jahren trifft für HZL Patienten nicht zu. Das muss man aber den Behörden noch einmal deutlich machen bzw. extra erklären.

Psychoonkologie, ja. Wir hatten darüber mit Frau Krause öfters diskutiert, wie wir das durchgesetzt bekommen. Ich glaube nicht, dass jeder Krebspatient einen eigenen Psychologen benötigt und glaube, dass viele zurechtkommen. Die grobe Statistik sagt heute, dass etwa 10 % aller Krebspatienten eine extra psychologische Betreuung benötigt, das ist so die grobe Richtung. Die Politik ist zurzeit sehr bemüht, das zu fördern und das entsprechend auch zu unterstützen, so dass die Kosten übernommen werden, was sehr hilfreich ist. Trotzdem glaube ich, dass man auch sein Umfeld ordnen muss. Wichtig hier: Ordnen Sie sich irgendwo so, dass nicht jede Kontrolluntersuchung zu einer Stressreaktion führt.

Das kann ich leichter sagen, ich habe eine Ärztin, die ich betreue, die hat mir irgendwann gesagt, sie möchte lieber nicht wissen, wann Kontrolle ist, und ich solle sie morgens in der Praxis anrufen, dass sie jetzt kommen soll, weil sie die Nächte vorher schon nicht gut schlafen kann. Man fühlt sich gut, man kann die Krankheit vergessen, weil man keine Blutwerte kontrollieren ließ. Wenn man dann irgendwann nach drei Monaten wieder dran ist, dann tauchen die Nächte vorher alle Ängste, die man mit der Leukämie hat, wieder auf und man fühlt sich wieder schlechter.

Trauen Sie Ihrem Körper. Wenn Sie sich gut fühlen, ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein wirklich ganz katastrophales Blutbild herauskommt ganz gering. Es kann zwar sein, dass ein bisschen schlechtere Werte herauskommen, aber dass, wenn Sie sich genauso fühlen, wie Sie sich vor einem viertel Jahr fühlten, dann auf einmal das Blutbild schlecht sein sollte, dann traue ich eher nicht dem Blutbild, als Ihnen. Also, trauen Sie sich durchaus und versuchen Sie sich, nicht völlig jedes Mal verrückt machen zu lassen. Ganz vermeiden kann ich es trotzdem wahrscheinlich nicht, es ist eben so, wenn Kontrolluntersuchungen anstehen und man wieder einen schriftlichen Befund hat, man wieder an die Krankheit erinnert wird.

Haarzell - Leukämie
Der selbstständige Patient

Notfall-Ausweis

CHARITÉ
Charité - Campus Virchow-Klinikum | 13353 Berlin
Anfallsort: Ernst-Reuter-Haus der Charité
Campus Virchow-Klinikum
Fakultät für Hämatologie, Internistische Onkologie
Agb-Str. 1
10117 Berlin
Tel. (030) 461-12345
Fax (030) 461-12345
Prof. Dr. Bernhard Wörmann
Fakultät für Hämatologie
Internistische Onkologie
bernhard.wormann@charite.de
www.charite.de
Berlin, den 15. Januar 2013

XX, geb. XX.XX.XXXX, wohnhaft Alte Wiesenstr. 20, XXXXXX

Siehe gestrichelte Frau Köllgen, siehe gestrichelter Herr Köllgen!

Der o. g. Patient ist seit mehreren Jahren in meiner regelmäßigen ambulanten Betreuung. Er stellt sich zuletzt am 10. Januar 2013 in unserer Ambulanz vor.

Diagnosen: Haarzell-Leukämie, MDS/EB
Eradikation 3/2013
Bisher keine Chemotherapie

Aktuelle Hypertonie:
Diabetes mellitus

Anamnese: Bei Herrn XX besteht seit mehr als 5 Jahren ein leichte Anämie.

Zum selbständigen Umgang möchte ich gern noch einmal an den Notfallausweis erinnern. Dieser Notfallausweis, den Sie haben, den sollten Sie bei sich führen und Sie sollten, wenn möglich, zu den Papieren, wo Personalausweis, dieser Notfallausweis ist, einen letzten Arztbrief dabei liegen haben. Der Grund ist: Nehmen wir einmal an, Sie haben wirklich, zum Beispiel, 50.000 Thrombozyten und Sie haben ein Autounfall. Dann stellt als erstes im Krankenhaus jemand fest, Sie haben 50.000 Thrombozyten und können gerade keine Auskunft geben. Dann denken die wer weiß was schreckliches, was mit dem Unfall zusammen hängt. Sie denken zum Beispiel, dass eine massive Blutung da ist und die Blutwerte massiv abgefallen sind. Wenn Sie aber gestern auch schon 50.000 hatten und in den letzten Monaten immer 50.000 hatten, ist es für den Notarzt eine extrem wichtige

Information, dass Sie zuletzt niedrige Blutwerte hatten und diese nicht erst jetzt durch den Unfall schlechter geworden sind. Das heißt, um Sie einordnen zu können, ist es hilfreich, dass für Situationen, in denen Sie nicht selbst Auskunft geben können, ein letzter Blutbildbefund irgendwo in Ihrer Nähe dabei ist. Das kann ein Arztbrief oder ein ausgedrucktes Blutbild sein, und das sollte wider geben, wo Ihre letzten Blutwerte zuletzt gestanden haben bei der HZL. Wenn Sie zuletzt normal Blutwerte hatten, sollte das dabei sein, oder eben, wenn die immer meinetwegen bei 70.000 Thrombozyten, dann sollte man das wissen, weil das für jemand, der sich vielleicht für eine Operation entscheiden muss, auch wissen muss, wo Sie mit den Blutwerten stehen. Also bitte, zum selbständigen Umgang mit Krankheit gehört auch, dass Sie, falls Sie mal nicht auskunftsfähig sind, die informieren, die da mit Ihnen umgehen müssen.



Das letzte Thema. Nach meiner eigenen Maßgabe sollte man mit der Krankheit so offen wie möglich umgehen. In der Regel ist das, was Leute über einen sagen und denken, wenn sie auch nur andeutungsweise merken, dass jemand krank ist und das Wort Leukämie fällt, viel schlimmer, als alles, was Sie selbst von der Krankheit empfinden. Wenn Sie in irgendeinem Umfeld sind und da hört nur einer etwas, zum Beispiel man hört, Vater hat Leukämie, wird schon in der Schule darüber geredet. Versuchen Sie, die Informationen selbst zu kontrollieren. Wenn Sie Kinder haben, ganz klar sagen, es ist zwar eine Leukämie, aber es ist eine HZL, dann können die elf- oder zwölfjährigen selbst googeln, dann finden sie selbst heraus, was dann für eine Krankheit ist, das müssen sie ihnen gar nicht erklären, falls die ihnen gerade nicht trauen, in dem Alter.

Nach meinem Empfinden, das muss nicht für jeden zutreffen, aber in der Regel sind die Informationen, die Sie selbst herausgeben, die die Sie am besten kontrollieren können. Man muss immer davon ausgehen, dass über einen geredet wird, man muss immer davon ausgehen, dass schlecht über einen geredet wird und man muss immer davon ausgehen, dass es immer Leute gibt, die Interesse daran haben, schlecht über einen zu reden. Die nutzen die Gelegenheit und je besser Sie selbst das kontrollieren, umso wohler fühlen Sie sich in der Situation, so dass Sie nicht panisch sein müssen, vor allem was über Sie geredet wird.

Das kann in einem Zweifelsfall eben zum Beispiel auch im Beruf sein. HZL kann jeder finden, jeder kann finden, wie gut die Prognose heute ist, aber dann sind Sie wenigstens in der richtigen Schublade. Wenn Sie es laufen lassen, ist das Risiko groß, dass Sie in einer allgemeinen Leukämieschublade sind, und dann sind Sie schon entlassen, bevor Sie überhaupt merken, dass über Sie geredet wird. So wird es nicht sein, aber insgesamt glaube ich, dass es eine grobe Richtung ist. Ich glaube, dass man versuchen sollte, seine Umwelt auch dabei zu kontrollieren. Es ist nun mal so, wenn jemand Diabetiker ist, würden wir auch darüber reden. Und da ist die Prognose wahrscheinlich schlechter, bei einem insulinabhängigen Diabetiker, als bei einem HZL Patienten.



Das hier hat ein Patient gemalt. Da gibt es eine Gruppe, wo Patienten mit Krankheit umgehen, Imagination. Und da hat er gemalt, wie er sich vorher fühlte und jetzt mit der Familie. Da drunter steht „Pack es an und sprich es aus!“. Das ist so sein Bild, wie man mit Krankheit umgehen sollte. Das finde ich ganz beeindruckend.

In der Charité in Berlin haben wir freitags immer eine HZL Spezialsprechstunde eingerichtet. Sie müssen sich nicht alle an die Charité wenden. Es gibt andere Kliniken, Gießen, Heidelberg, die gute Schwerpunkte haben. Und ich habe inzwischen den Eindruck, dass auch in großen Kliniken die Kommunikation mit uns sehr gut funktioniert. Ich bekomme jetzt des Öfteren E-Mails, wo Leute weniger ängstlich sind, dass ihnen ein Zacken aus der Krone fällt, wenn sie mit einem Experten reden. Also, wir nehmen keinem die Patienten weg, manchmal schadet es aber nicht, sich noch einmal eine zweite Meinung einzuholen. Das kann entweder telefonisch sein, von mir aus sehr gerne Kontakt elektronisch aufnehmen, ist mir noch lieber, weil ich zum Beispiel in Sprechstunden eigentlich nie Gespräche von Auswärts hereinstellen lasse. Elektronisch kann ich das abarbeiten, ich rufe auch gern zurück, wenn wir Termine ausmachen, wann wir reden können. Also wir bieten immer Zweitmeinungen an, das nimmt niemandem die Patienten weg, stellt aber sicher, dass gerade jetzt im Moment so viele neue Sachen da sind, auch die Behandlungen beeinflussen, dass man das auch dem Kollegen direkt weitergibt, ohne, dass dann jeder ein HZL Spezialist werden muss.



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit.