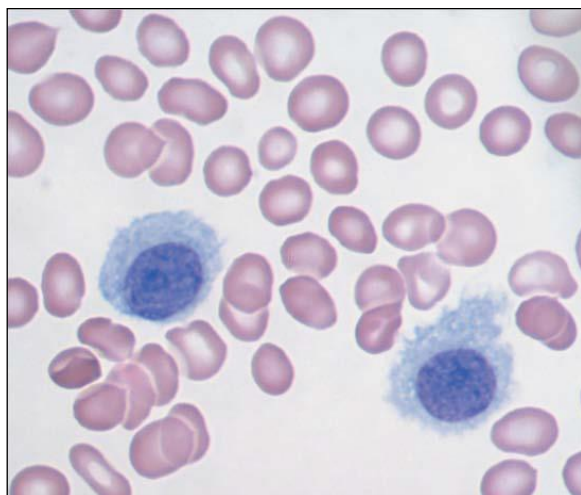


VORTRAG: „Wie viel oder wie wenig Therapie braucht der Patient mit HZL?“

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann, Berlin

Vielen Dank für die Einladung. Ich freue mich, dass ich doch viele von Ihnen kenne und dass es vielen ziemlich gut zu gehen scheint. Für die, die die Vorträge noch nicht gehört haben: Wir wissen, dass die Vorträge für alle anstrengend sind, für Vortragende und diejenigen, die bereits länger dabei sind, weil diese schon so viel wissen. Dafür sind einige Anwesende dabei, die noch ganz neu sind und die wir dann mit ganz viel Spezialistentum überfahren. Ich werde versuchen, die neuen Informationen in den Gesamtzusammenhang dessen zu bringen, was wir schon über die Haarzelleukämie wissen. Das ist dann ganz langweilig für die alten Hasen unter Ihnen, für die Profis, die das alles schon wissen und die den Vortrag schon fast genauso gut halten könnten. Also, dann dürfen Sie sich zurücklehnen, um wieder das gute Gefühl zu haben, ganz viel zu wissen.



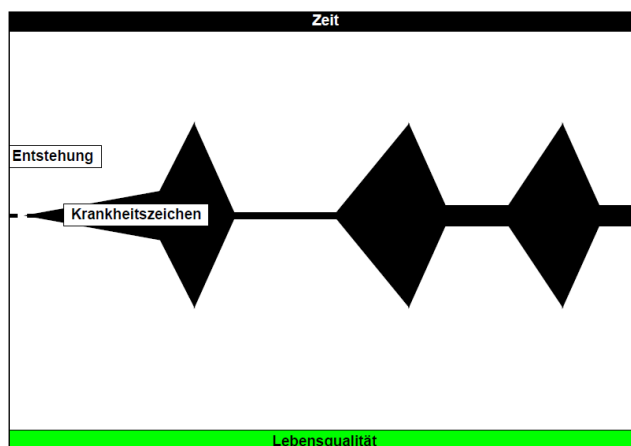
Das ist das, was Sie krank macht. Und das ist das, was Ihrer Krankheit den Namen gegeben hat. Die meisten Zellen auf dem Bild sind rote Blutkörperchen, diese beiden großen Zellen hier sind die Haarzellen und diese Haarzellen haben eben, ganz ganz ungewöhnlich für Zellen, nicht wie normale Blutzellen, wie diese roten Blutkörperchen, eine scharfe Berandung, die man auch unter dem Mikroskop gut erkennen kann, sondern die sind völlig ausgefranst. Diese Fransen gibt es ganz gelegentlich auch bei anderen Blutzellen, aber vor allem bei den Haarzellen und deswegen hat es den Namen Haarzell-Leukämie (HZL) bekommen.

Kurze Wiederholung: Die Krankheit ist relativ neu, verglichen mit anderen Krebserkrankungen. Es gab schon vor 150 Jahren andere Krankheiten, die unter dem Mikroskop beschrieben worden sind, aber Ihre Krankheit wurde erst 1958 von einer Kollegin zum ersten Mal als solche erkannt. Das heißt nicht, dass es Ihre Krankheit erst seit 1958 gibt, sondern dann ist man soweit gewesen, dass jemand gesagt hat, das ist etwas anderes als diese anderen Bluterkrankungen. Haarzell-Leukämien sind ein komplett eigenes Krankheitsbild.

<p>Haarzell - Leukämie</p> <p>Allgemeines</p> <hr/> <p>Erkrankung der B Lymphozyten</p> <p>Erstbeschreibung 1958 durch Bouroncle</p> <p><u>langsam</u> fortschreitende Erkrankung</p>
--

Das ist dann leider eine frustrierende Erfahrung gewesen, weil wir die anderen Erkrankungen, die sogenannten Lymphome, etwa seit 1975 sehr gut behandeln konnten. Alle alten Chemotherapie-Medikamente aus den 1970er Jahren wirkten bei Lymphomen, aber nicht bei der HZL. Das heißt, ursprünglich hat man Sie, Ihre Krankheit, dadurch auch erkannt, weil sie nicht auf die üblichen Behandlungen angesprochen hat. Das hat sich dann erst in den 1980er und 1990er Jahren mit Interferon und dem neuen Medikament Cladribin geändert, und im Moment haben wir eine Explosion von neuen Medikamenten.

Der Vortrag ist jetzt ein ganz bisschen anders aufgebaut, als Sie das schon aus den letzten Jahren kennen und gewohnt sind. Ich habe hier mal eine Zeitachse aufgebaut. Das soll sozusagen einfach erst einmal den Lauf der Erkrankung symbolisieren. Irgendwann entwickelt sich im Knochenmark eine Zelle zur Haarzelle.



Wir denken heute, dass im Knochenmark an einer bestimmten Stelle - wir wissen nicht, wo genau - eine Zelle einen Fehler begeht. Wahrscheinlich gibt es so etwas auch bei anderen Personen mal, doch das Immunsystem regelt das und bringt solche Vorläufer gleich so zur Strecke, dass daraus keine Leukämie entsteht. Bei Ihnen, die die Krankheit haben, hat sich diese langsam im Knochenmark vermehrt. Das heißt, man sieht die Masse von Zellen langsam zunehmen und irgendwann, wir wissen aber auch nicht warum und wann, gibt es so eine Art Sprung und wird auf einmal mehr.

Viele von Ihnen kennen ihre Blutbilder. Wer regelmäßig zum Check-up geht, und ich zeige Ihnen nachher ein Bild, wo jemand regelmäßig berufsbedingt in seinem Betrieb zum Arbeitsmediziner gegangen ist, und da kann man schon sehen, dass zum Beispiel die Blutplättchen schon vier bis fünf Jahre vorher nicht ganz in Ordnung gewesen sind. Irgendwann gibt es dann so einen Knick, der soweit geht, dass die Krankheit überhaupt nicht mehr im Griff zu behalten ist und dann nimmt die Masse an Haarzellen so zu, dass die Patienten krank werden.

Das heißt, der Vortrag geht ganz kurz noch einmal ein auf

- Grundlagen
- Entstehung
- Erkennung der Krankheit im Blutbild
- Erkennung der Krankheit anhand von Symptomen
- Diagnostik im Jahr 2015
- Verschiedene Möglichkeiten der Behandlung

Nächster Teil des Vortrags ist dann, die verschiedenen Möglichkeiten der Behandlung zu besprechen und das Ziel der Behandlung ist natürlich genau dieses schwarze Dreieck umzudrehen, nämlich die Masse an Haarzellen soweit zu vermindern, dass eine so genannte Remission auftaucht, eine komplette oder partielle. Sie wissen aber auch, dass wir bei der Mehrzahl der HZL-Patienten von einer chronischen Krankheit reden. Das heißt, wir kommen nicht wieder in den ursprünglichen Zustand, sondern eine kleine Menge verbleibt im Körper und kann dann irgendwann einmal zu einem Rückfall führen. Durch Kontrollen hoffen wir, dass wir solche Rückfälle möglichst schnell erkennen und nicht so eine Masse an Haarzellen haben wie vorher. Wir können es aber nicht sicher sagen und natürlich ist es gerade in der Phase nach der Therapie kritisch, auch um mit möglichen Nebenwirkungen der ersten Therapie umgehen zu können.

Frage: Wenn die Krankheit wiederkommt, was macht man dann, also wie sieht eine Zweitbehandlung aus. Für diejenigen die wirklich Pech haben, wie sähe im Zweifelsfall auch eine Drittbehandlung aus.

So würde ich den Vortrag gerne aufbauen. Und ich denke, wir haben dann eine einigermaßen logische Reihenfolge.

Wieder, wie sonst auch, wenn ich völlig über Ihren Kopf rede, oder Unsinn im Vergleich zu dem, was Sie alles schon wissen, erzähle, dann unterbrechen Sie. Alles andere können wir hinterher in der Diskussionsrunde besprechen, wofür es dann ausreichend Zeit gibt. Aber wenn zwischendurch irgendetwas völlig schräg ist, dann sagen Sie mir dies, ehe alle etwas Falsches notieren. Gut, fangen wir vorne an.

Entstehung der Krankheitszeichen

Das können jetzt einige mitbeten, weil sie das bereits wissen, aber für die neuen Teilnehmer wiederhole ich das.

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

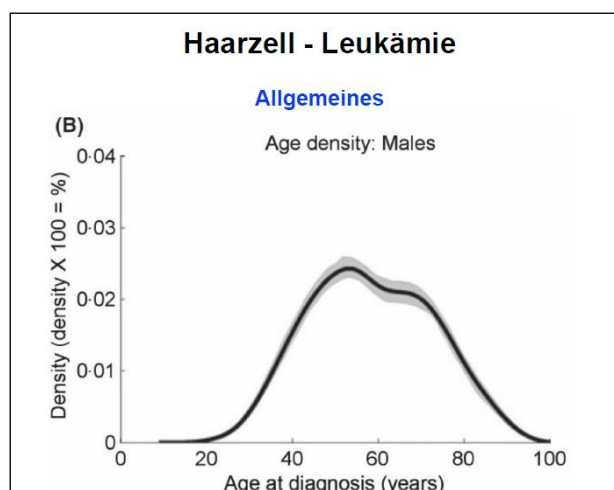
Ihre Krankheit ist und bleibt extrem selten und soweit wir das mit den deutschen Registerzahlen, die ja nicht vollständig sind, bisher erfassen können, nimmt die Krankheit nicht zu. Im Vergleich zu anderen bösartigen Krankheiten, Brust-, Darm-, Prostatakrebs, die alle deutlich an Häufigkeit zunehmen, scheint die HZL nicht zuzunehmen. Da ist in Deutschland, verglichen mit anderen Ländern, leider die Unsicherheit dahinter, dass das Krebsregistergesetz erst letztes Jahr, 2014, verabschiedet worden ist und erst 2016 greift. Also wir bekommen erst ab 2016 wirklich umfassende Zahlen über die Häufigkeit von Leukämien und dann auch von Unterformen, wie der HZL, die uns dann helfen werden.

Im Moment sind die allgemeinen Zahlen so stabil. Wir gehen davon aus, dass etwa maximal 2 % aller Leukämien HZL sind. Trotzdem, obwohl wir inzwischen denken, die Krankheit ist bereits im Studium besprochen worden, findet man immer wieder Ärzte, die sich überhaupt nicht mit Ihrer Krankheit auskennen und dass sie bei Leukämie mindestens so erschrocken sind wie Sie, bevor sie merken, dass es ja „Glück im Unglück“ sein kann, verglichen mit allen anderen Leukämieformen.

Es bleibt, dass das mittlere Alter etwa zwischen 50 und 55 liegt. Wir haben aber den Eindruck, dass sich in der Altershäufigkeit etwas nach vorne verschiebt. Der Grund ist wahrscheinlich nicht, dass jüngere eher krank werden, sondern dass die Deutschen früher zum Arzt gehen und mehr Blutbilder gemacht werden. Vor 30 Jahren, bei Ihren Eltern, war das nicht üblich so regelmäßig zum Arzt zu gehen und im Alter von 30 bzw. 40 Jahren schon einen Check Up machen zu lassen. Heute wird dieses immer üblicher und dann fallen etwas niedrigere Blutwerte eher auf.

Trotzdem auch wieder, Gegenbeispiel: Es gibt einige unter Ihnen, ich zeige nachher ein Beispiel dazu, wo jemand auch bereits vor zwei, drei Jahren niedrige Thrombozyten hatte, und da hat man nicht reagiert. Also, allein Check Up machen und abzuhaken, das gute Gefühl zu haben, ich habe ja etwas getan, reicht nicht aus, man muss es auch lesen.

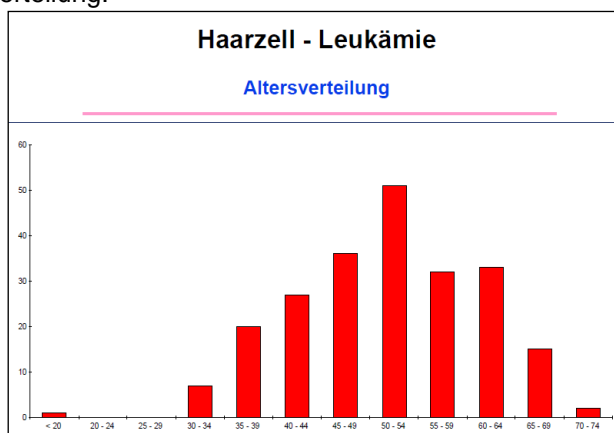
Männer haben hier leider einen Nachteil: das Erkrankungsverhältnis zu den Frauen ist fast 4:1 und wir haben nichts Neues zu den Risikofaktoren. Wir wissen weiterhin nicht, wie die Krankheit entsteht und wir gehen weiterhin davon aus, dass sie nicht vererbt wird. Es gibt die älteren Daten aus den USA, dass vielleicht Pestizide, Insektenvertilgungsmittel, Unkrautvernichtungsmittel einen negativen Einfluss haben, aber es ist für Deutschland nicht bewiesen. Also letztlich kann ich keinem sagen, warum es gerade Sie getroffen hat, nicht den Nachbarn und in der ganzen Stadt sonst auch keinen. Wir wissen es einfach nicht.



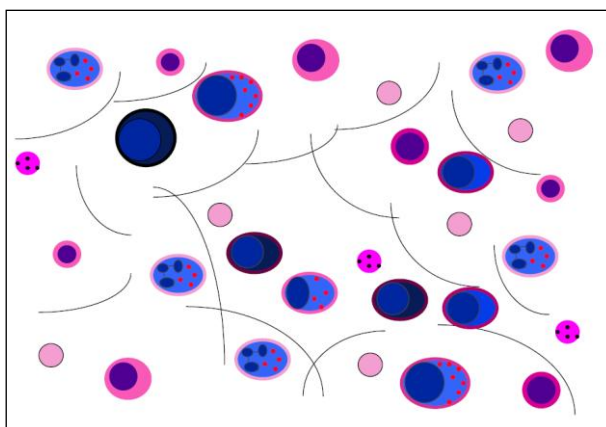
Ich zeige die Verteilung: Das ist aus einer amerikanischen Arbeit, hier ist die Altersgruppe, das hier unten sind die 40jährigen, das sind die 60jährigen, und dann sehen Sie, dass das etwa so der Altersgipfel um die 50 – 55 ist. Sie sehen aber auch, dass die ersten Patienten bereits im Alter von etwas über 20 erkrankt waren. Sie sehen, dass die Häufigkeit dann langsam ansteigt und Sie sehen,

dass es eine ganz breite Verteilung bis zu über 80jährigen gibt. Also, es ist zwar ein mittleres Altersspektrum da, um die 50 – 55 Jahre, aber es ist nicht nur eine Krankheit des mittleren Lebensalters der Männer, es kann in jeder Altersgruppe auftreten.

Dies ist die Verteilung von deutschen Daten. Dies ist das, was wir mit Ihnen mal erhoben hatten, da war die Altersgruppe klar zwischen 50 und 54, aber auch sehr junge und alte Patienten, das entspricht in etwa der weltweiten Verteilung.



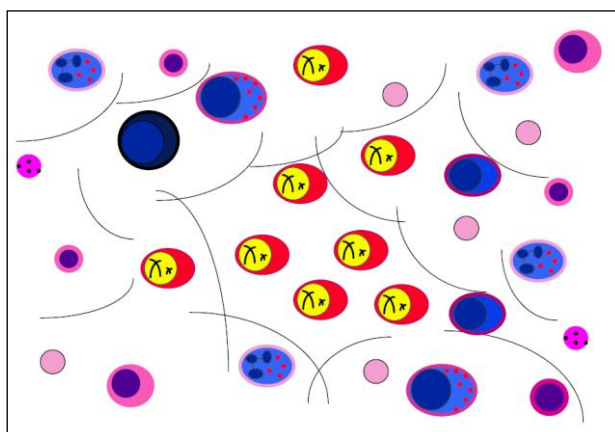
Dies ist der Versuch einer graphischen Darstellung von Knochenmark.



Wenn man von Ihrem Knochenmark eine Biopsie nimmt, das haben alle von Ihnen durchgemacht, eine Probe nimmt, und das unter dem Mikroskop schneidet, dann findet man ein extrem buntes Bild. Das ist für uns das Zeichen für rote Blutkörperchen, alles mit dieser Farbe sind unreife rote Blutkörperchen, das sind verschiedene Formen von weißen Blutkörperchen. Das Knochenmark muss rote, weiße Blutkörperchen und Blutplättchen herstellen, ist also eine riesige Fabrik mit verschiedenen Abteilungen und die existieren nebeneinander. Aus diesem Grund ist das Knochenmark so bunt.

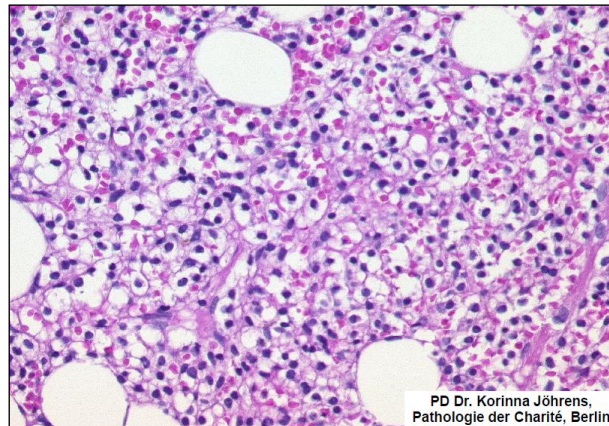
Gleichzeitig ist Knochenmark keine einfache Suppe, sondern eine strukturierte Suppe. Es gibt Fäden in dieser Suppe. Es gibt im Knochenmark so genannte Bindegewebsfasern, an die sich in diesen Nischen die Zellen anheften können und in diesen Nischen, wie Nester, wachsen zum Beispiel Stammzellen.

Was passiert bei Ihnen?



Passiert ist, dass es in einer ihrer Zellen einen Fehler gegeben hat. Das ist die Ursprungshaarzelle, die irgendwo im Körper entstanden ist, die Sie nicht merken, weil Haarzellen nicht wehtun. Und leider vermehrt sich diese Zelle langsam auf Kosten der anderen. Das heißt, diese Zellen werden immer mehr und letztlich verdrängen sie die Masse der normalen anderen Blutzellen und zwar ganz ohne

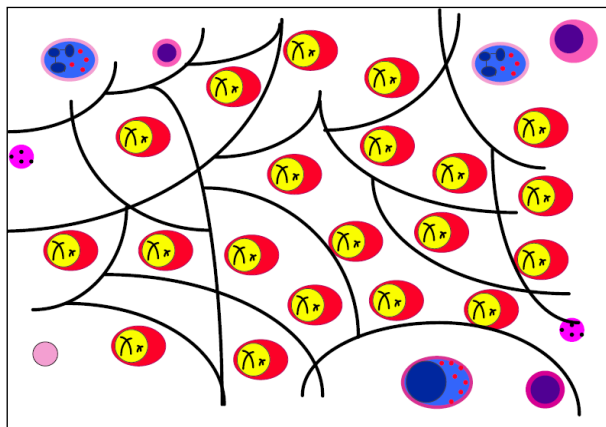
Diskriminierung, alle anderen werden verdrängt. Das kann soweit führen, dass im Knochenmark fast nur noch die Haarzellen sind, und wenn Sie dann Ihre Befunde von den Biopsien lesen, steht da 70 %, 90 % oder manche Pathologen schreiben auch „fast vollständige Infiltration“ rein, dann haben sie nur noch Haarzellen gefunden und gar nichts normales.



Wir haben in der Charité inzwischen eine Kollegin, Frau PD Dr. Jöhrens, die ihre Habilitation, ihre wissenschaftliche Arbeit, darüber gemacht und mir diese Probe gegeben hat. Dies sind alles Haarzellen im Knochenmark. Es ist genauso ähnlich, wie ich das soeben dargestellt habe, hier nur etwas kleiner. Diese kleinen, dunklen Zellen, sind alles Haarzellen. Das heißt, das ist das Knochenmark eines Patienten mit einer HZL, der eben weitestgehend kein normales Knochenmark mehr hat, sondern nur diese Zellen.

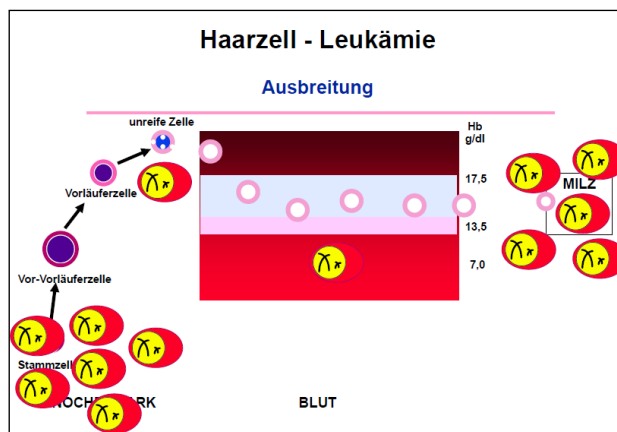
So, was Sie neben diesen runden Zellen auch sehen, ist überall dieses Bindegewebe. Und dieses Bindegewebe ist typischerweise bei HZL-Patienten vermehrt, die so genannte Knochenmarksfibrose. Wenn da ganz viel von dem Bindegewebe enthalten ist, dann ist es bei vielen von Ihnen am Anfang für den Hämatologen, der versucht hat, zu punktieren, nicht möglich gewesen. Der hat versucht, mit der Spritze etwas herauszuziehen und hat dann gesagt, da kommt nichts, das funktioniert nicht. Eine so genannte „trockene Knochenmarks-punktion“. Das ist der Grund, warum man dann zusätzlich eine Biopsie durchführt, wie eine Art Schnitt, das muss dann entkalkt werden, damit man solche Schnitte erhält. Aber diese Bindegewebsvermehrung, hier unten sieht man wirklich so einen Strang von Bindegewebe, ist absolut typisch für die HZL. Es gibt fast keine anderen Knochenmarks-krankheiten mit dieser Fibrose.

Die etwas erfahreneren Hämatologen wissen schon, wenn die Punktion nicht funktioniert hat, muss man spätestens bzw. mindestens dann an eine HZL denken.



Nochmal auf dem grafischen Bild sähe es dann so aus. Vorher sah es so aus, nämlich ganz viele Haarzellen. Das Typische bei der HZL ist, dass diese Bindegewebsstränge viel dichter geworden sind und ein ganz dichtes Netzwerk bilden und dann sozusagen wie eine Art Vernarbung innerhalb des Knochenmarks veranstalten.

Alles das läuft, ohne dass Sie es merken. Sie merken es erst dann, wenn das, was die „normale Fabrik“ des Knochenmarks produzieren sollte, nämlich rote, weiße Blutkörperchen und Blutplättchen, nicht mehr richtig arbeitet. Man merkt die HZL fast immer erst daran, dass die Zellen im Blut runtergehen. Vielleicht im Guten: Es gibt sonst nichts, was eine HZL früher erkennen lassen würde. Ich habe das hier noch einmal grafisch dargestellt.



Das soll das Blut sein. Wenn wir jetzt hier irgendwo eine Nadel reinstechen würden, um jemandem Blut abzunehmen, dann finden wir rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen und Blutplättchen, und alles was im Blut für uns analysierbar ist, kommt aus dem Knochenmark, aus den Stammzellen, dann gibt es Vorläuferzellen, diese produzieren reife Blutzellen und diese reifen Blutkörperchen sind das, was Sie im Blut haben. Wenn diese ihre Lebenszeit beendet haben, bei roten Blutkörperchen sind das 100 Tage, dann wandern die in die Milz und werden dort abgebaut.

So, wie sieht das beim HZL-Patienten aus? Die Haarzelle ist im Knochenmark, sorgt zum einen dafür, dass diese alle vermindert sind, dass keine Vorläuferzellen mehr vorhanden sind. Das heißt, im Grunde ist das wie das Abschalten eines Wasserhahnes. Normalerweise ist das eine kontinuierliche Produktion, das heißt, es finden sich viel weniger ausgeschwemmte Zellen im Blut und gleichzeitig stattdessen, kann es passieren, dass dafür Haarzellen produziert werden. Auch diese Haarzellen können ihren Weg in das Blut finden. Das ist das, was wir mit den modernen Methoden einer Immunphänotypisierung im Blut finden. Wir finden, ohne dass wir Knochenmark untersuchen, bei HZL-Patienten diese unerwünschten Zellen und vor allem finden wir sie dort, wo der Körper sie normalerweise abbauen würde, nämlich in der Milz und das führt zu der Vergrößerung der Milz.

Damit haben wir auf einer grafischen Darstellung das gesamte Problem der HZL-Patienten: Sie verdrängen die normalen Stammzellen und führen dann leider dazu, dass die normale Produktion heruntergefahren wird. Wir finden die Haarzellen im Blut, wo sonst kein Mensch Haarzellen finden würde und, je nach Lage unterschiedlich ausgeprägt, kann die Milz riesig groß werden.

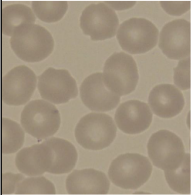
Früher haben wir den Studenten beigebracht, dass die Milz von HZL-Patienten bis zu 30 cm groß werden kann, das entspricht zwei bis drei Kilogramm. Auf der linken Seite sehen Sie so eine Milzvergrößerung. Das gibt es heute selten, weil wir die Krankheit vorher erkennen. Es ist aber gerade vor zwei Jahren in dem größten medizinischen Journal der USA noch ein Bild von einer Patientin veröffentlicht worden, wo die Hälfte des Bauches aus Milz bestand. Diese Patientin war nie zum Arzt gegangen, hat sicher über 10 Jahre ihre HZL „gepflegt“, keiner hat das gewusst und dabei ist diese stark vergrößerte Milz herausgekommen, was wir heute gar nicht mehr kennen. Trotzdem, die Sorge besteht, wenn wir eine solche HZL nicht behandeln würden, dass solche Komplikationen entstehen.

So, jetzt kommen wir zu Ihnen.

Wie werden Sie krank?

Haarzell - Leukämie

Anämie – Mangel an Erythrozyten



Hämoglobin	roter Blutfarbstoff
Erythrozyten	rote Blutkörperchen
Hämatokrit	Masse an Blutkörperchen
MCV	mittleres Volumen

Ganz, ganz typisch und empfindlich bei vielen Patienten sind die roten Blutkörperchen.

Der Mangel an Erythrozyten, der roten Blutkörperchen, ist das, was wir als Krankheitsbild der Blutarmut bezeichnen. Den Namen finden Sie dann in den Arztbriefen als „Anämie“.

Wie stellen wir im Labor einen Mangel an roten Blutkörperchen fest? Einmal an den roten Blutkörperchen selbst oder aber am roten Blutfarbstoff und dann kann man noch zusätzlich Werte bemessen, auch das sehen sie im Labor. Entscheidend sind aber eigentlich diese beiden Werte: roter Blutfarbstoff und rote Blutkörperchen.

In Deutschland gibt es leider weiterhin eine Ost-/Westtrennung. Die Einheiten im Osten sind immer noch nicht dieselben wie im Westen oder umgekehrt. Im Osten werden eigentlich die internationalen

Einheiten benutzt, im Westen hat man sich dazu nicht angleichen können. Das heißt, die Mauer, die schon lange nicht mehr existiert, gibt es noch in der Hämatologie bei der Bestimmung der roten Blutkörperchen. Deswegen, wenn einer Hämoglobin im Osten misst, dann sagt der, er liegt bei 6, das geht ja noch, und der im Westen sagt bei 6, da muss man Blut bekommen, weil nach den alten Einheiten im Westen wäre das extrem niedrig und im Osten ist das zwar untere Grenze, aber noch nicht lebensgefährlich.

Wenn Sie untereinander reden, achten Sie deshalb bitte kurz darauf, mit welchen Einheiten gemessen wurde. Sie müssen jetzt nicht schauen, ob Sie diesseits oder jenseits der Mauer geboren sind, sondern wichtig ist, dass im Labor feststeht, welche Einheiten benutzt werden, weil die Labore das mit angeben müssen.

Was machte einen Patienten mit Blutarmut krank?

Wir trennen, ob es eine schwere, mittelschwere oder leichte Blutarmut ist. Eine schwere Blutarmut ist, dass alle sagen „du siehst aber blass aus“. Der Patient merkt, dass er die Treppe nicht mehr hochkommt, oder aber, gerade ältere, die vielleicht eine Herz- oder Lungengeschichte haben oder auch andere Krankheiten, wirklich überhaupt keine Luft mehr bekommen und schon bei geringer Anstrengung der Puls immer schneller wird und der Blutdruck niedrig ist.

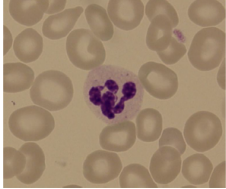
Bei mittelschwerer Blutarmut merkt man das erst, wenn man wirklich versucht zu Fuß in den vierten Stock zu kommen und dann merkt, dass man stehen bleiben muss, was früher nicht der Fall war.

Wenn es eine geringgradige oder leichte Blutarmut ist, dann sieht das nur der Arzt. Etwas platt nennen wir das eine „reine Laborkrankheit“. Die Laborwerte stimmen nicht, der Patient fühlt sich aber noch wohl, dann sind wir relativ entspannt.

Haarzell - Leukämie	
Anämie	
schwer	Hautblässe, Schwäche, Müdigkeit, Luftnot, schneller Puls, niedriger Blutdruck
mittel	Beschwerden bei Belastung
leicht	keine Beschwerden

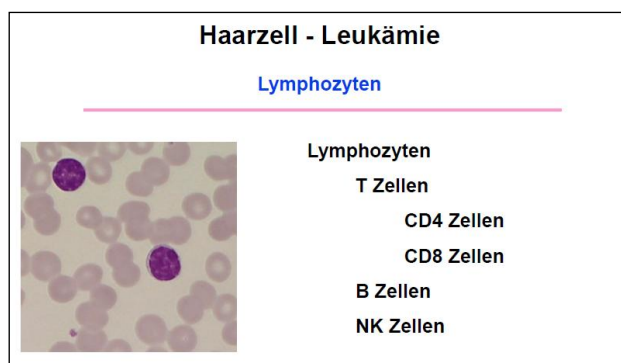
Wichtig ist, das ist das, was neue Patienten lernen müssen: „Nicht jeder Laborwert, der nicht in Ordnung ist, ist gleich eine Krankheit.“ Das ist ganz schwierig, weil Sie so labororientiert sind. Sie wissen es selbst; Sie gehen zum Arzt und der Arzt sagt, der Laborwert ist heute erniedrigt, die Leukozyten sind nicht normal, der Hämoglobinwert ist runter und schon fühlen Sie sich auch nicht mehr so gut, weil ja die Laborwerte nicht in Ordnung sind. Hier müssen Sie ein bisschen lernen, damit umzugehen, dass nicht jeder Laborbestimmungsgrad eine Krise ist. Viele Laborwerte lassen sich ja auch wegkontrollieren, trotzdem ist es ein Lerneffekt, den man manchmal erst in ein paar Monaten hinter sich bringt.

Für uns kritischer, weil lebensbedrohlich, sind die weißen Blutkörperchen. Wenn wir Ihnen das ganz, ganz direkt sagen dürfen: wenn HZL-Patienten an der Krankheit sterben, sind es fast immer Infektionen. Blutarmut kann man bekämpfen, Blutplättchen sind zwar niedrig, aber nicht kritisch. Das was wir richtig mit Angst sehen, ist ein Mangel an weißen Blutkörperchen, weil die weißen Blutkörperchen in ihren verschiedenen Unterformen, die ich hier bereits einmal aufgeführt habe und die Sie auch aus den Laborwerten kennen, das sind, was Sie benötigen, um ihr normales Immunsystem aufrecht zu erhalten.

Haarzell - Leukämie	
Schwäche des Immunsystems – Mangel an Leukozyten	
	Leukozyten – weiße Blutkörperchen
	Granulozyten
	neutrophil
	segmentkernig
	stabkernig
	eosinophil
basophil	
Lymphozyten	
Monozyten	

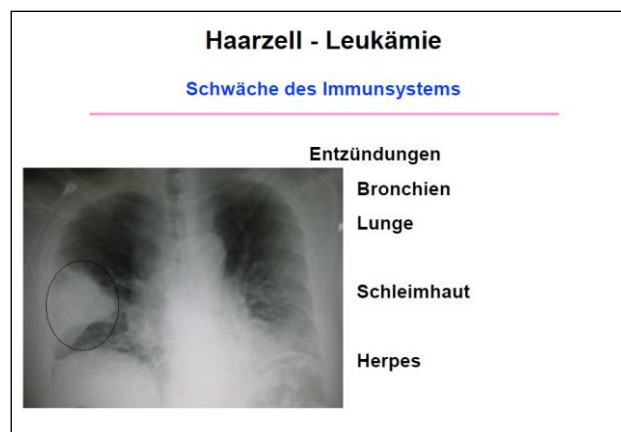
Auch wieder: Sie haben Milliarden von Bakterien im Körper und jeder in einem bestimmten Alter hat sich mit Viren auseinandergesetzt, z. B. mit Herpesviren, die im Körper bleiben, aber das

Immunsystem regelt das für Sie. Sie bekommen in der Regel keine Lungenentzündung und obwohl Milliarden von Bakterien im Darm enthalten sind, die Sie für die Verdauung benötigen, stören diese Sie nicht, Sie haben trotzdem kein Fieber.



Das ist alles richtig, so lange die weißen Blutkörperchen in ausreichender Zahl und in guter Funktion vorhanden sind. Alles, was wir bei den Patienten an Infektionen fürchten, sind Entzündungen in Bereichen, die ohnehin immer mit Bakterien besiedelt sind, aber in dem Moment, wo das Immunsystem sie nicht mehr im Griff hält, zu Entzündungen führen.

Zum Beispiel: Das ist ein Röntgenbild der Lungenentzündung. Das zeigt normalerweise eine Lunge dunkel, hier ist das Herz in der Mitte und hier hat einer eine komplette weiße Verschattung der Lunge, und das ist eine typische Lungenentzündung im rechten Lungenunterlappen.



Auch das ist nichts, was Ihnen nicht passieren kann. Man kann sich eine Lungenentzündung einhandeln, jetzt im letzten und diesem Jahr war ja die Grippe so unfreundlich. Es gab viele von Ihnen, die über vier Wochen im Januar/Februar damit zu tun gehabt haben. Normalerweise, selbst wenn ein unfreundlicher Grippevirus seine Runde macht, dann hat man zwar über lange Zeit Husten, manchmal schläft man vielleicht auch schlecht, aber hat nicht gleich eine Lungenentzündung.


Beim HZL-Patient kann aus einer Bronchitis, weil das Immunsystem der Bronchien nicht aufhält, relativ schnell eine Lungenentzündung werden. Und ein kleiner Teil der HZL-Patienten fällt zum ersten Mal mit einer schweren Lungenentzündung auf. Letzte Woche hatte ich gerade in Berlin einen Patienten gesehen, der hatte letztes Jahr im August 2014 eine Lungenentzündung, man hat aber erst jetzt im Februar 2015 den Verdacht auf HZL geäußert. Damals ist er ambulant behandelt worden und es ist nicht einmal ein Blutbild gemacht worden. Gut, jetzt kann ich es nicht beweisen, dass es damit zusammenhängt, aber es ist schon sehr wahrscheinlich, dass es so ist. Ich gehe davon aus, dass der im letzten Sommer bereits wenig weiße Blutkörperchen hatte, hat dann unerklärt eine Lungenentzündung gehabt, die gut ausgegangen ist, aber letztlich hat man jetzt dann erst, ein gutes halbes Jahr später, das Blutbild gemacht. Wahrscheinlich hätte ein früheres Blutbild die HZL eher erkennen lassen können.

Also, kritisch für uns sind Bronchen- und Lungenerkrankungen. Deswegen sollte ein Patient mit einem schlechten Immunsystem bei einer HZL, wenn solche Infekte vorhanden sind, einen Tag eher zum Arzt als man sonst gehen würde. Nicht aussitzen und denken, das wird schon, sondern etwas vorsichtiger sein. Unbedingt beachten, gerade im Bereich der Mundschleimhaut sind Milliarden von Bakterien, auch Pilze, die sich ausdehnen können, und ein kurzer Exkurs folgt noch zu Herpes.

Ich zeige jetzt leider ein unfreundliches Bild und hoffe, dass Sie jetzt trotzdem noch schlafen können. Das ist so eine Entzündung im Mund, das ist ein sogenannter weißer Pilz, normalerweise hat man das nicht, man hat zwar Pilze in der Mundschleimhaut, aber das Immunsystem regelt das. Aber wenn solche Flecken auftauchen, dann ist das eindeutig ein schlechtes Immunsystem, sonst würde man so eine Pilzinfektion im Mund nicht bekommen.

Haarzell - Leukämie

Mangel an Leukozyten



< 1.000 neutrophile Granulozyten

< 500 neutrophile Granulozyten

< 400 CD4 Lymphozyten

Oder eben, das ist eine typische Herpesinfektion im Gürtelbereich und deswegen heißt die Krankheit auch Gürtelrose.

Haarzell - Leukämie

Schwäche des Immunsystems



Entzündungen

- Bronchien**
- Lunge**
- Schleimhaut**
- Herpes**

Also, Herpes: Fast jeder Erwachsene im Alter von 60 und 70 Jahren hat im Körper einmal Herpesviren gehabt und das Immunsystem regelt das. Immer dann, wenn das Immunsystem richtig schlecht ist, über längere Zeit, dann ist diese Kontrolle des Herpes nicht mehr intakt.

Das, was gerade jemand von Ihnen eingewandt hat, ist der typische Stress, den die Studenten schon haben. Sie wissen, Examen, dann kommt der Herpes an der Lippe. Persönlicher Stress, Freund/Freundin weg, kommt der Herpes an der Lippe. Dies ist so ein typisches Stresssymptom.

Kritisch ist es, wenn an anderen Körperteilen, also zum Beispiel hier im Bereich des Bauches, wenn solche Flecken auftauchen, die typischerweise sehr schnell auftauchen, rot sind, Bläschen bilden, undtypischerweise schmerzen. Wir sind deswegen so kritisch. Ich weiß nicht, ob die Patientin hier ist. Wir hatten vor 1 ½ Jahren ein großes Problem, dass eine HZL-Patientin das im Gesichtsbereich gehabt hat, und weil im Gesichtsbereich ein Nerv betroffen war, ist sie in einer neurologischen Klinik gelandet. Die haben nicht sofort den Zusammenhang erkannt zwischen schlechtem Immunsystem und dieser Herpesinfektion, was dann relativ kritisch geworden ist, weil es nach Innen geschlagen ist.

Also, wenn Sie eindeutige Zeichen für solche Herpesinfektionen haben, dann muss auch ein Arzt aufgesucht werden und das muss nicht ausgesessen, sondern schnell behandelt werden. Das muss nicht lebensgefährlich verlaufen, aber auch eine nicht rechtzeitig behandelte Herpesinfektion kann langfristig enorme Herpesschmerzen bereiten. Herpes-Zoster-Neuralgie, und ich weiß von mindestens einem, den ich unter Ihnen gesehen habe, der darunter leidet, weil er relativ lange Schmerzmedikamente benötigte und ich glaube sogar noch immer, und lange heißt in diesem Fall über Jahre, weil er nicht rechtzeitig behandelt worden ist.

Herpes ist eine Krankheit, die wir extrem sorgfältig sehen und wenn Sie so etwas mit den Bläschen haben, egal wo es auftritt, das kann der Gesichtsbereich sein, das kann die Lippe sein, die aber nicht kritisch ist, dann muss das behandelt werden.

Was sind kritische Laborwerte, bei denen wir sogar vorbeugend Antibiotika empfehlen? Wir orientieren uns hier bei den weißen Blutkörperchen an den sogenannten neutrophilen Granulozyten. Im Laborbericht steht auch „Segmentkernige“. Wenn Segmentkernige unter 1.000 als absolute Zahl oder darunter sinken, dann fangen wir an unruhig zu werden. Wenn sie unter 500 sind, machen wir uns wirklich Sorgen und geben auch bei Patienten vorbeugend bereits Medikamente gegen Lungenentzündung; Cotrim kennen einige von Ihnen als Präparat.

Und wenn die Lymphozyten, das sind die für Herpes zuständigen weißen Blutkörperchen, zu niedrig sind, dann geben wir vorbeugend Medikamente bei Herpes gefährdeten Patienten, und das ist Aciclovir. Auch das kennen einige von Ihnen. Da geben wir Cotrim und Aciclovir gleichzeitig, wenn wir Sorge haben, dass so ein Patient in kurzer Zeit an einer Infektion krank wird, dann darf man das auch vorher geben. Das rechtfertigt sogar Nebenwirkungen.

Botschaft hier: Wirklich, nicht um irgendjemanden Angst zu machen. Es geht immer darum, dass wir davon ausgehen, dass Sie über ihre Krankheit so gut informiert sein müssen wie der bestinformierte Arzt. Sie wissen häufig dann mehr als der Hausarzt. Das muss der Hausarzt aushalten, aber nicht Sie. Wichtig ist, dass Sie Bescheid wissen. Und wenn Sie eben wissen, dass Sie von so etwas wie Herpes gefährdet sind und dass Sie immer Herpesprobleme haben, dann lieber etwas vorbeugend nehmen. Und im Zweifelsfall, wenn schon einmal eine Lungenentzündung bestand, eben auch vorbeugend etwas einnehmen. Nicht warten, bis man sehr ernsthaft krank wird!

Drittes Thema bei den Krankheitszeichen sind die Blutplättchen

Blutplättchen sind die Thrombozyten, das sind die, die für das Stoppen von Blutungen verantwortlich sind. Typische Krankheitszeichen bei Patienten, die zu wenig Blutplättchen haben, sind beispielsweise

- Partner/Partnerin fragt, wo hast du die blauen Flecken her, antwortet der/die, ich habe mich nicht gestoßen. Da hat man sich irgendwo an der Tischkante gestoßen, bekommt sonst nie blaue Flecken, wenn aber nicht ausreichend Blutplättchen vorhanden sind, dann bekommt man blaue Flecken.
- oder, Sie hatten nach einer Verletzung eine Operation und die Blutung hört nicht auf. Keine Erklärung. Sie haben kein Aspirin genommen, haben sonst nie Probleme gehabt.

Das wären Zeichen, dass die Blutgerinnung nicht richtig funktioniert. Oder (Bild) solche kleinen Blutpünktchen, hier an der Lippe gezeigt, aber in der Regel treten diese am Unterschenkel auf, so genannte flohstichartige Blutungen. Das wäre typisch für Patienten mit wenig Blutplättchen.



Allerdings, und das ist jetzt das beruhigende, normalerweise hat man über 150.000 Blutplättchen/Thrombozyten pro Mikroliter und erst unter 10.000 fängt es an zu bluten. Also, selbst, wenn Sie normal 150.000, jetzt aber 100.000 haben, dann fangen Sie schon mal an, sich Gedanken zu machen, selbst wenn Sie 80.000 hätten, machen Sie sich noch mehr Gedanken: es fängt nicht an zu bluten, Herzchirurgen operieren noch bei 50.000 Blutplättchen. Also, die Blutgerinnung hat ein ganz großes Fenster, bevor man wirklich anfängt zu bluten. Damit der Mensch nicht verblutet, hat uns der Körper viel zu viel Blutplättchen produziert. Da genießen wir jetzt, dass wir das haben. Wichtig ist nur, wenn der Wert von 150.000 auf 100.000 runter geht, da denkt man sich, da darf ich mich jetzt ja gar nicht mehr stoßen, wer weiß, was passiert, ich darf mich nicht mehr schneiden – es passiert überhaupt nichts. Sie können sogar im Garten weiterarbeiten.

Es passiert etwas, wenn die Blutplättchen richtig tief sind und die Grenze, wo es wirklich kritisch wird, liegt unter 10.000. Also haben wir ein ganz großes Fenster. Trotzdem warten wir nicht, bis es so weit abfällt, aber Sie müssen sich nicht bei etwas erniedrigten Blutwerten jetzt gleich fürchten, dass irgendwo eine schreckliche Blutung passiert.

Ich habe das noch einmal zusammengefasst. Was sind typische Krankheitszeichen? Und die treten nicht nur beim ersten Mal auf, sondern die würden auch anzeigen, wenn zum Beispiel ein Rückfall droht. Wenn solche Komplikationen vermehrt auftreten, bei niedrigen weißen Blutkörperchen, niedrigen Leukozyten, sind es Infektionen, was uns am meisten Angst macht, ist die Lungenentzündung, aber die, die chronisch am meisten Ärger bereitet, wegen der Schmerzen, ist die Herpesinfektion. Bei den niedrigen roten Blutkörperchen ist die Blutarmut das typische Zeichen. Die meisten merken einen Leistungsknick, die anderen merken, dass man blass aussieht, man hat dieses Fatigue, Müdigkeitssyndrom. Und bei niedrigen Blutplättchen, das sind Thrombozyten, ist es Blutungsneigung, zum Beispiel Blutergüsse oder Nachblutungen bei geringen Verletzungen oder Operationen.

Haarzell – Leukämie	
Krankheitszeichen / Komplikationen	
niedrige Leukozyten	Infektionen Lungenentzündung Herpes
niedrige Erythrozyten	Anämie Leistungsknick Blässe Fatigue
niedrige Thrombozyten	Blutungsneigung Blutergüsse Nachblutungen
Knochenprobleme	Osteoporose Schmerzen

Unten habe ich noch ein Thema aufgeschrieben, was wir hier schon einmal diskutiert haben. Es gibt einzelne Patienten, es ist aber selten, bei denen die Knochen sehr empfindlich werden bei HZL. Die vermehrt Osteoporose haben, das ist bei Männern ja nicht eine so ganz häufige Krankheit, verglichen mit Frauen, Uns ist nicht ganz klar, warum viele HZL-Patienten nie Knochenprobleme haben, keine Osteoporose, aber vereinzelt dominierend darunter leiden. Nehmen Sie das mal ganz praktisch, das müssen wir anerkennen, dass es so ist. Nicht häufig, auch nichts, wo man erst einmal Angst haben muss, aber es kann die Schwachstelle bei einem einzelnen Patienten sein.

Damit habe ich den ersten Teil abgearbeitet, nämlich Entstehung und Krankheitszeichen. Die anderen sind ein bisschen kürzer, nicht dass Sie jetzt erschrecken, dass wir heute Abend noch hier sitzen. Aber ich denke, der erste Punkt ist für uns wichtig, wieder mit demselben Punkt: **Sie müssen auch wissen, Laborwerte zu lesen.**

Jetzt haben Sie die Krankheitszeichen. Man hat zufällig gefunden, dass die Blutwerte nicht in Ordnung sind. Wie wird heute die Diagnose gestellt, oder umgekehrt, was müssen Sie verlangen können, dass es als Untersuchung durchgeführt wird, bevor man Ihnen den Stempel HZL gibt. Man muss ja, bevor man zum Beispiel in die Behandlung geht, ein Fundament haben, was wirklich solide ist.

Haarzell - Leukämie	
Diagnostik	
➤	Blutbild
➤	Immunphänotypisierung
➤	Knochenmark
	➤ Aspirat
	➤ Biopsie
➤	(Molekularbiologie)

Wir brauchen ein Blutbild, und zwar ein so genanntes großes Blutbild, oder auch Differenzialblutbild, und wir verlangen heute eine so genannte Immunphänotypisierung oder auch Durchfluss-zytometrie genannt. Wo man mit Hilfe von Antikörpern die Haarzellen ganz eindeutig als solche charakterisiert. Haarzellen haben ein Muster auf der Oberfläche, das wirklich nicht mit anderen verwechselt werden kann, die Immunphäno-typisierung ist Standard.

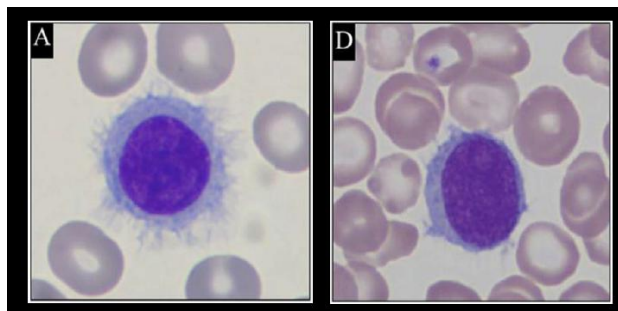
Am Anfang, beim ersten Mal, wenn der Verdacht auf eine HZL besteht, muss ein Knochenmark punktiert werden. Später, ich komme gleich noch dazu, ist das fast nie mehr erforderlich, aber am Anfang kommt man nicht drum herum. Da muss man versuchen, sogenanntes Aspirat, also Flüssigkeit herauszuholen. Zusätzlich muss auf jeden Fall, weil das Knochenmark, wie soeben besprochen, diese Fibrose haben kann, auch eine sogenannte Stanze gemacht werden.

Wenn eine Unsicherheit da ist, besteht heute die Möglichkeit, zusätzlich am Knochenmark auch eine genetische oder molekularbiologische Untersuchung durchzuführen. Sehr viele Pathologen machen das heute automatisch.

Automatisch beinhaltet das leider auch, dass man damit Geld verdienen kann. Da es Sie aber nicht schädigt, sondern die Diagnose sichert, würden wir denen das nicht verbieten, denken aber, dass nicht alles unbedingt gemacht werden müsste, aber es ist sicher nicht falsch, gründlich zu sein. Das müssen Sie haben, bevor man Ihnen sagen darf, dass das eine HZL ist. Jetzt kann vielleicht der eine oder andere behaupten, na, das wäre doch selbstverständlich, das macht man doch so. Nein, ist es nicht. Wir haben gerade bei einem Patienten jetzt am Donnerstag noch einmal Knochenmark punktiert. Der hat die Diagnose HZL mit einem Blutbild bekommen, ist nicht Knochenmark punktiert

gewesen, und hatte schon mit einer Therapie begonnen, die nicht angesprochen hat. Ich glaube, der hat keine HZL. Es sah so aus, wie HZL, hatte auch eine große Milz, und da waren die Ärzte überzeugt, dass es so ist, wollten ihn nicht extra belasten und haben auf die Knochenmarkpunktion verzichtet. Das ist gut gemeint gewesen, aber ich glaube, sie sind in eine falsche Richtung galoppiert. Also, man kann kein Haus auf Sand bauen, es muss ein stabiles Fundament haben und das heißt, dass Sie einmal diese Knochenmarkpunktion über sich ergehen lassen müssen. Wenn der Befund nicht klar sein sollte, dann muss man das noch einmal woanders hinschicken, Spezialisten dazu bitten, aber Sie müssen eine klare Diagnose haben, die nicht mehr umgestoßen werden kann, bevor man mit der Chemotherapie bei Ihnen beginnt.

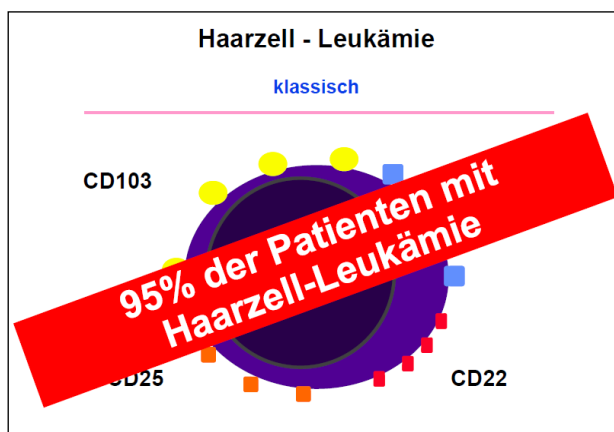
So, das ist noch einmal das Beispiel, hier noch einige andere schöne Beispiele.



Das sind die Zellen, die man dann sieht. Jetzt kann natürlich ein erfahrener Hämatologe sagen, ja, das kann ja nur eine HZL sein. Ja, das ist mit aller Wahrscheinlichkeit richtig, aber es reicht nicht, sich diese nur anzuschauen, man muss das auch im Knochenmark gesehen haben.

Das ist die Zusammenfassung, wie eine klassische HZL aussieht.

Auch diese Marker, wenn Sie Befunde kontrollieren möchten, müssen in dem Befund aufgeführt sein. Wenn diese Marker nicht gemacht worden sind, dann ist der Befund nicht vollständig.



Man muss auf einer Haarzelle alle Marker haben, die für eine so genannte B-Zell-Erkrankung typisch sind, das sind CD20 und CD22. . Zusätzlich findet sich bei der HZL auf der Oberfläche, mit Hilfe dieser Immunphänotypisierung der Marker CD103. Wenn Sie einen Befund haben, wo CD103 nicht auftaucht und jemand schreibt darunter die Diagnose Haartzelleukämie dann kann es sein, dass er Recht hat, weil er zum Beispiel Erfahrung, oder auch ein bisschen Glück gehabt hat, aber es reicht nicht. Da würde ich keine Chemotherapie verordnen.

Also, es muss CD103 da sein und es muss CD25 da sein, weil das der Befund für die klassische Form der HZL ist. Das was eben seit einigen Jahren hinzugekommen ist, Sie haben das gestern beim Vortrag von Herrn Dietrich gehört, ist dass man zusätzlich bei der klassischen HZL hier ohne Ausnahme diese BRAF-Mutation sieht. Ohne Ausnahme heißt, es gibt ein bis zwei Patienten mit HZL, die diese Mutation nicht haben, aber das sind extreme Ausnahmen. Das, was wir eben heute sehen ist, dass viele Pathologen, wenn sie denken, dass ist eine HZL, automatisch diesen Test anbieten. Wir sind nicht dagegen, das zu tun. Ob Sie wirklich bei jedem nötig ist, weiß ich nicht. Aber schaden tut es nicht.

So, und wenn das zusammen kommt, steht CD103, CD25 drauf und ist die Mutation vorhanden, dann ist es eine klassische HZL. Dann kann man das auch abhaken und dann darf man daraufhin über eine Therapie reden.

Wenn das nicht so ist, bei 95 % der Patienten sind es aber klassische Formen, auch das hat sich in den letzten Jahren nicht geändert, dann könnte die Variante vorliegen.

Die Variante hat auch CD103, hat aber nicht diesen CD25 Marker. Patienten mit der HZL-Variante haben nicht die typische BRAF-Mutation an Position 600. Also, Sie merken sich: Keine Mutation V600E, dann kann es die Variante sein, während die klassische HZL diese V600E Mutation hat. Das

sind etwa 5 % der Patienten. Das ist für uns wichtig, weil sie sich in der Behandlung anders verhalten, schlechter und auf andere Medikamente ansprechen.

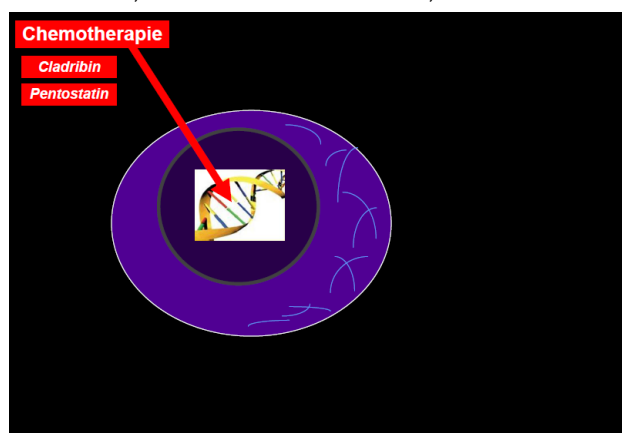


Aber, und jetzt kommt die gute Nachricht hinterher, auch heute mit sehr vielen Behandlungsmöglichkeiten deutlich besser behandelbar sind, als noch vor 10 Jahren. Damit haben wir den Punkt auch. Wir arbeiten uns langsam in der Karriere der HZL nach vorne. Wir haben die Diagnose und kommen jetzt zur Behandlung.

Was ist der Standard der Behandlung?

Sie haben gestern schon etwas über Studien gehört. Trotzdem ist es, glaube ich, im Moment relativ übersichtlich. Der Standard der Behandlung von HZL-Patienten ist weiterhin am Anfang Chemotherapie. Und zwar als Standard haben wir zwei Medikamente, die gehören zur selben Familie, so genannte Purin-Analoga, die werden in die DNS anstelle von den normalen Bausteinen eingebaut und heißen entweder Cladribin oder Pentostatin.

In Deutschland ist Cladribin das weitverbreitetste Medikament. Pentostatin wird zum Beispiel viel in Heidelberg und anderen Kliniken eingesetzt, ist vom Marktanteil nur relativ klein, ist aber gleich wirksam und insofern kann man die beiden Medikamente gleichsetzen. Also, Standard zur Zeit, anders als noch in den 80er Jahren, wo Interferon hier stand, ist Cladribin oder Pentostatin.



Warum ist das der Standard? Ich habe nachher sechs Folien hintereinander, die alle genauso aufgebaut sind, wie diese, wo ich sozusagen eine kurze Checkliste der Medikamente für Sie gemacht habe.

Cladribin gehört zu welcher Klasse von Arzneimitteln? Hier heißt es Chemotherapie, dies ist die chemische Formel, da kann man sehen, das ist Chlor hier dran. Chlor ist für Cladribin. Die Ansprechrate ist 91 bis zu 100 % - und das erreichen andere Medikamente in dieser Form nicht, und zwar in der Regel mit einem Kurs Chemotherapie.

Haarzell - Leukämie	
Cladribin	
Klasse von Arzneimitteln	Chemotherapie
Ansprechrate	91 - 100%
Nebenwirkungen	
Leukozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Exanthem	

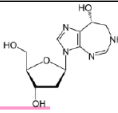
Unglücklicherweise sind das die Nebenwirkungen. Die Nebenwirkungen von Cladribin sind exakt dieselben, die die Krankheitszeichen ausmachen. Sie finden genau dasselbe wie eben wieder. Wenn ich einem Nicht-HZL-Patienten Cladribin geben würde, gehen die Leukozyten, die roten Blutkörperchen und die Blutplättchen runter. Das heißt, wir müssen bei Cladribin im Knochenmark ankommen, wo die Haarzellen sitzen, leider in Kauf nehmen, dass es für eine Periode von drei bis vier Wochen, zu einem Abfall der Blutzellen kommt. Das ist der Hauptgrund, warum wir bei HZL-Patienten nicht warten, bis die Zellen ganz, ganz, ganz unten sind. Je tiefer die Zellen sind, umso höher das Risiko, dass sich durch die Therapie die Werte in einen wirklich kritischen Bereich nach unten bewegen.

Sie müssen sich merken: Cladribin hat diese Nebenwirkung, man kann das im Blutbild gut überwachen, ist aber der Grund, warum viele, auch niedergelassene Kollegen, Patienten raten, nicht zu spät mit der Behandlung anzufangen, damit sie nicht wirklich in kritische Bereich von weißen Blutkörperchen oder Blutplättchen runtergehen.

Nebenwirkung, die nichts mit der Krankheit selbst zu tun hat, ist das Exanthem. Das ist zum Beispiel ein Hinweis auf eine Allergie. Wenn Chlorverbindungen nicht vertragen werden, wäre das ein Grund, nicht gerade Cladribin einzusetzen.

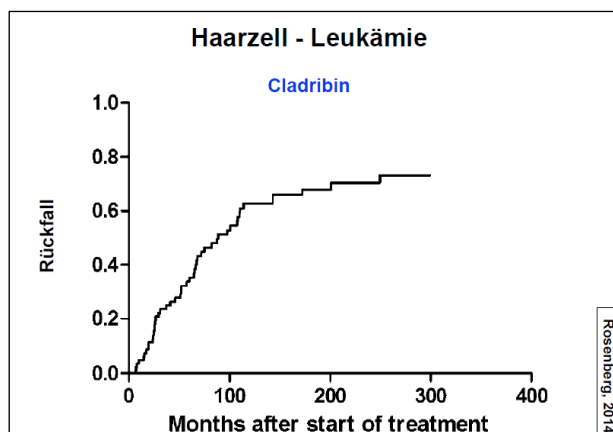
Pentostatin hat eine ganz ähnliche Formel, enthält aber nicht das Chlormolekül. Es hat dieselbe hohe Ansprechrate wie Cladribin. Hat fast dieselben Nebenwirkungen, außer dass es eine Besonderheit von Pentostatin ist, dass es gelegentlich die Leberwerte verschlechtern kann.

Haarzell - Leukämie	
Pentostatin	
Klasse von Arzneimitteln	Chemotherapie
Ansprechrate	95%
Nebenwirkungen	
Leukozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Erhöhung der Leberwerte	



Also ein Patient, der eine Leberkrankheit hat, würde von uns nicht den Rat erhalten, mit Pentostatin behandelt zu werden.

Wie ist die Prognose von Patienten und Cladribin? Ich zeige kurz, wie diese Kurve zu lesen ist.



Hier hat einer im letzten Jahr eine Serie von über 100 Patienten veröffentlicht, und nachgeschaut, wann die Rückfälle aufgetreten sind. Die Kurve ist so zu lesen: hier sind alle Patienten mit Cladribin behandelt worden, und das sind die Monate nach der Beobachtung. Das sind 100 Monate (also umgerechnet über 8 Jahre), das sind 200 Monate (also über 16 Jahre) und er hat bis fast zu 400 Monate Patienten nachbeobachtet. Was Sie sehen ist, dass innerhalb der ersten Zeit Rückfälle eintreten können. Wenn Sie aber mal hier schauen, 100, das erste Mal mit der Kurve nach oben gehen, dann sehen Sie nach 100 Monaten, also nach gut 8 Jahren, bis hier etwa 0,5, hat die Hälfte der Patienten keinen Rückfall.

Also, nach Cladribin ist die Chance, dass man innerhalb von 8 Jahren keinen Rückfall bekommt ungefähr 50:50. Es gibt dann aber auch hier, und das ist ganz beeindruckend, eine Gruppe von Patienten, die nie einen Rückfall bekommen hat, hier bis zu 300 Monate nach Behandlung. Es ist nicht so, dass alle einen Rückfall bekommen, dann müsste die Kurve auf 100 gehen. Sondern es gibt eine Gruppe von Patienten mit Cladribin-Therapie, die frühe Rückfälle bekommen, es gibt den

Durchschnittswert, der heute nicht mehr bei fünf Jahren, sondern bei ungefähr 8 Jahren liegt, und dann gibt es eine Gruppe von Patienten, die ganz offensichtlich mit einem Kurs Cladribin so gut behandelt sind, dass sie nie Rückfälle bekommen werden. Die Kurve flacht hier oben ab, und dann gibt es hier oben fast keine Rückfälle mehr.

So, jetzt kann ich leider, wenn ich Sie von hier oben persönlich anschau, nicht sagen, wer sitzt hier und wer sitzt hier auf der Kurve, aber wir wissen ja auch, unter Ihnen gibt es einige, die haben nur einen Kurs bekommen und sind 10, 12 und mehr Jahre ohne Rückfälle. Es gibt die gesamte Spannweite. Insgesamt ist die Nachricht extrem positiv, mit einem Kurs ist die Chance immerhin halbe/halbe, das man mindestens 8 Jahre Ruhe hat. Aber wie eben gesagt, es gibt eine kleine Gruppe, ungefähr 20 % der Patienten, die auch nach 20 – 25 Jahren keine Rückfälle haben.

Für Pentostatin sähe die Kurve gleich aus, deshalb muss ich sie nicht noch einmal erläutern.

Wie verabreichen wir die Medikamente? Und da müssen Sie jetzt leider Botschafter sein. Selbst gut informierte Ärzte können sich nicht jeden Tag über HZL belesen, wenn Sie nicht gerade solche Patienten haben. Es gibt einmal die Möglichkeit, Cladribin unter die Haut zu spritzen über fünf Tage. Es gab früher, und einige von Ihnen haben das auch bekommen, sieben Tage intravenös, das macht man heute nicht mehr. Fünf Tage reicht, man kann aber, statt fünf Tage hintereinander, auch einmal wöchentlich über sechs Wochen behandeln.

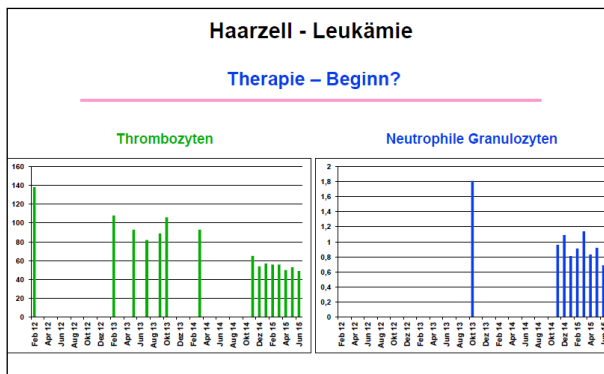
Und diese drei Regime von Cladribin haben alle dasselbe Ergebnis.

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

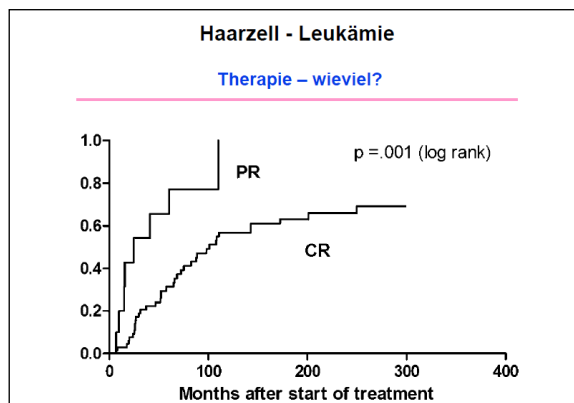
Ob man es unter die Haut spritzt, oder ob man es als Infusion gibt, in einer Woche durch, üblicherweise Montag bis Freitag, oder ob man das einmal pro Woche, meinetwegen immer mittwochs über sechs Wochen macht, kommt exakt dasselbe am Ende heraus. Das heißt, Sie können sich überlegen, was passt mir besser, wie passt das zum Beispiel in mein Berufsleben hinein, wenn das nötig ist, dass ich als Selbständiger weiter arbeite, und was mag ich und was nicht.

Haarzell - Leukämie	
Therapie – Beginn?	
Hämoglobin	< 11,0 g/ dl
neutrophile Granulozyten	< 1.000 / µl
Thrombozyten	< 100.000 / µl
Symptome	

Wenn einer ganz schlechte Blutplättchen hat, würde ich nicht das Medikament unter die Haut spritzen. Dann gibt es große blaue Flecken, das muss man sich nicht antun. Wenn die Blutgerinnung normal ist, ist das eigentlich der komfortabelste Weg, man muss sich nicht an die Infusion anhängen lassen, erhält die Spritze und geht wieder nach Hause.



In der Regel ist ein Kurs Chemotherapie völlig ausreichend. CR steht für komplette Rückbildung, aus dem Englischen Complete Response/Remission. Wenn der Patient aber nur eine teilweise Rückbildung hat, also weiterhin niedrige Blutwerte hat, hat er zwar angesprochen, aber sich nicht komplett erholt. Dann ist das Rückfallrisiko viel höher und in dieser Studie gab es keinen, der keinen Rückfall bekommen hat. Das heißt, Patienten, die nur teilweise auf die Chemo ansprechen, die brauchen einen zweiten Kurs. Man muss diese Patienten mit der partiellen Rückbildung in die gute Gruppe der kompletten Remissionspatienten überführen. Dies ist die kleine Gruppe, es sind deutlich weniger Patienten, die einen zweiten Kurs benötigen, damit Sie von der nicht so guten Prognosegruppe in die gute Prognosegruppe wechseln. Das sind aber weniger als 20 %. Die große Mehrzahl der HZL-Patienten kommt mit einem richtig gegebenen Kurs Cladribin einmal aus. Die, die nach drei Monaten keine komplette Remission haben, oder zumindest weiterhin deutlich erniedrigte Blutwerte haben durch die HZL, bei denen muss man sich einen zweiten Kurs überlegen, weil sonst das Rückfallrisiko in relativ kurzer Zeit hoch ist. Da sehen Sie hier, dass die Hälfte der Patienten schon innerhalb der ersten zwei, drei Jahre wieder einen Rückfall hatte und behandlungspflichtig wurde, das sollte man vermeiden.



So, damit haben wir den Punkt auch abgehakt. Wir kamen von der Entstehung, Krankheitszeichen, Diagnose zur Behandlung und haben sogar schon über Nebenwirkungen gesprochen, die verschiedenen Punkte hatte ich Ihnen aufgeführt.

Der Punkt ist jetzt, und das betrifft sehr viele von Ihnen: Was muss man an Kontrollen machen, vielleicht auch, was sollte man lassen, weil es zu viel ist und ich sage mal, das Minimum auf der Tabelle, was ich für notwendig halte.

Das ganz Entscheidende, weil man die HZL im Blut so gut überwachen kann ist, dass regelmäßig Blutbildkontrollen durchgeführt werden. Je normaler das Blutbild wird, umso seltener ist die Kontrolle erforderlich.

- ### Haarzell - Leukämie
- Kontrolle
- Blutbild ➤ alle 3 Monate
 - (Immunphänotypisierung) ➤ über mindestens 1 Jahr
 - Knochenmark ➤ bis zur Stabilisierung
 - Aspirat
 - Biopsie ➤ dann alle 6 Monate
 - (Molekularbiologie)

Ich hatte einen Arztkollegen als Patienten, der mag keine Blutbilder, weil es ihn jedes Mal an die HZL erinnert. Wenn er zum Blutbild zu uns kommen muss, dann ist die HZL im Kopf wieder da. Ja, das kann ich gut nachvollziehen. Man denkt nicht den ganzen Tag an Leukämie, man kann auch nicht immer daran denken, er muss im Alltag funktionieren und die Arbeit macht ihm auch Spaß, aber immer, wenn er einen Termin bei uns hat, geht es ihm schlecht. Er schläft zwei, drei Tage vorher nicht, weil er Angst hat, wieder einen Rückfall zu haben. Insofern ist Blutbild nicht nur Kontrolle, sondern auch ein bisschen Psychoterror. Deswegen muss man schauen, dass das nicht jeden Tag und auch nicht jede Woche durchgeführt wird.

Bei Patienten mit stabilen Werten denken wir, dass alle drei Monate reichen, über mindestens ein Jahr nach der Behandlung und solange, bis das Blutbild stabil ist. Wenn die Werte nicht mehr rauf und runter schwanken, dann kann man die Abstände verlängern. Am Anfang wird es aber direkt nach der Chemotherapie wöchentlich kontrolliert, dann alle vier Wochen, immer so weit bis zur Stabilisierung. Wenn die Werte aber dann stabil sind, werden Sie von den Kontrollen nicht gesünder, eher ein bisschen kränker.

Trotzdem, auch wiederum, wenn Sie eines von den Krankheitszeichen haben, die wir eben intensiv besprochen haben, dann müssen Sie natürlich zur Kontrolle kommen. Wir sagen allen unseren Patienten, die wir bei uns betreuen: kein Mensch wird Sie je als Simulant bezeichnen, wenn dann das Blutbild doch in Ordnung war. Aber Sie haben ein schlechtes Gefühl gehabt, Sie denken, da stimmt etwas nicht, machen wir lieber ein Blutbild, weil die Leukämie so im Hinterkopf ist.

Ganz bewusst hier: Knochenmarkskontrollen sind zum Verlauf einer HZL nicht erforderlich. Fast alle HZL-Patienten kann man, wenn die Blutbilder aussagekräftig sind, ausschließlich mit diesen Blutbildern nachkontrollieren.

Viele Arztkollegen sind noch so trainiert, dass man im Knochenmark nachschauen möchte, ob auch wirklich alle Haarzellen weg sind. Der Punkt daran ist, Haarzellen sind im Knochenmark nicht gleichmäßig verteilt. Wenn ich rechts punktiere, kann ich einen anderen Befund als links erhalten; wenn ich irgendwo anders punktieren würde, dann würde ich wiederum einen anderen Befund bekommen.

Das heißt: für die Aussage, dass ein Patient gut angesprochen hat, ist es relativ uninteressant, was im Knochenmark noch zu sehen ist. Entscheidend ist, ob das Knochenmark wieder ein komplett normales Blutbild macht. Deswegen würden wir uns daran orientieren; und wir schätzen sehr diese Haarzell-Bestimmung im Blut. Aber auch da sehen wir, wenn diese Haarzellen im Blut wieder auftauchen, die zwischenzeitlich nicht vorhanden waren, auch wenn das Blutbild noch gut aussieht, dass ein Rückfall nahe ist. Deswegen denken wir, dass man im Blutbild diese Haarzellen bestimmen sollte, mit dieser CD103-Bestimmung und dann können wir dem Patienten meistens die Knochenmarks-punktion ersparen.

Also, als Kontrolle, ich glaube letztes Mal haben wir im Januar bei uns einem Kontrollpatienten das Knochenmark punktiert, weil ein unklarer Thrombozytenbefund da war, sonst machen wir es bei den vielen HZL-Patienten, wir betreuen inzwischen über 200, nur zur Kontrolle nicht mehr.

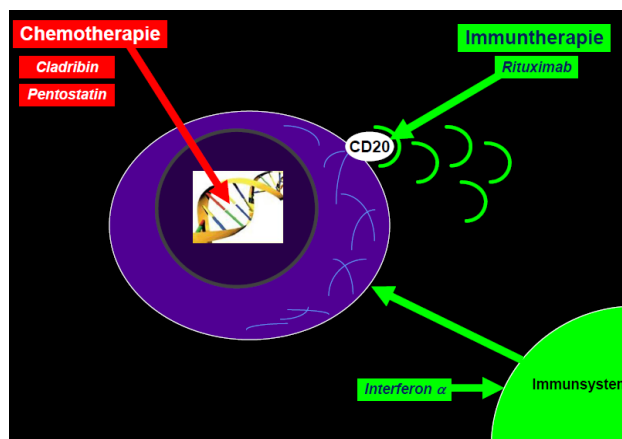
Jetzt habe ich eben eine Zwischenfrage unterdrückt. Also, wirklich für die Haarzelleukämie selbst benötigt man nur das Blutbild selbst. Alle anderen Befunde sind, um zu schauen, ob Nebenwirkungen auftauchen. Das sind grundsätzlich Leberwerte, Kreatinin für Nierenwert, Natrium, Kalium und Kalzium und zusätzlich machen wir LDH. LDH ist ein Umsatzwert für Leukämien allgemein und wenn der ansteigt, dann gibt das einen Anhaltspunkt, dass irgendetwas im Körper nicht stimmt. Alle anderen Werte würden wir nicht als Standard ansehen. Wenn einer ein schlechtes Immunsystem hat, kann man mehr kontrollieren. Aber das ist das Minimum, was wir verlangen würden. Je gesünder der Patient, je stabiler die Werte, umso länger die Abstände.

Alles ist gut gelaufen, mindestens die Hälfte der Patienten ist hier und wird diesen Gipfel nicht erleben, weil sie keinen Rückfall bekommen werden.

Trotzdem: Was machen wir, wenn ein Rückfall eintritt? Was wird behandelt, wie wird behandelt, was sind die besten Medikamente? Ich zeige Ihnen jetzt die vielen neuen Möglichkeiten.

Haarzell - Leukämie	
Interferon alpha	
Klasse von Arzneimitteln	Immuntherapie
Ansprechrate	30 – 50%
Nebenwirkungen	
Müdigkeit, Grippe-symptome, Depression, Leukozytopenie	

Wir waren hier bei der Chemotherapie und die nächste große Möglichkeit eben eine HZL gut zu behandeln, ist die Immuntherapie.



Ich hatte bereits erwähnt, Interferon ist das, was als Standard vorhanden ist und ist weiter eines der wirksamsten Medikamente, aber eben nicht mehr so beliebt, auch wegen der Nebenwirkungen. Ein besser verträgliches Medikament ist Rituximab, ein so genannter Antikörper, der sich auf Haarzellen setzt und dadurch dem Immunsystem zu erkennen gibt: das ist eine feindliche Zelle, die du attackieren musst.

Haarzell - Leukämie	
Rituximab	
Klasse von Arzneimitteln	Immuntherapie
Ansprechrate	10 – 50%
Nebenwirkungen	
Reaktion auf die Infusion, Infektionen, Tumorlyse-Syndrom	

Rituximab ist nicht für die HZL erfunden worden. Es ist sogar offiziell nicht zugelassen, sondern offiziell nur zugelassen für Lymphome. Ich kenne aber keinen Fall, wo die Krankenkasse der Behandlung nicht zugestimmt hat, wenn man angefragt hat. Es gibt inzwischen auch reichlich Befunde von HZL-Patienten, die gut angesprochen haben, so dass man das bei den Krankenkassen gut begründen kann. Nur es ist nicht automatisch zugelassen, weil die HZL zu selten war. Aus diesem Grund hat die Herstellerfirma sich gar nicht bemüht, den Aufwand eines Zulassungsverfahrens in die Wege zu leiten, aber die Kassen finanzieren die Behandlung der HZL-Patienten mit Rituximab trotzdem. Also, wenn Immuntherapie, dann ist Rituximab eine wirksame Behandlung. Verabreicht man Rituximab allein, kann es, wenn man Glück hat, bis zur Hälfte der Patienten zu einer Remission führen. Viel wirksamer ist es aber, wenn man es mit Chemotherapie kombiniert, dann kommt man bei Rückfallpatienten auch wieder auf Ansprechraten von 90 – 100 %, je nachdem welche Studien man sich anschaut.

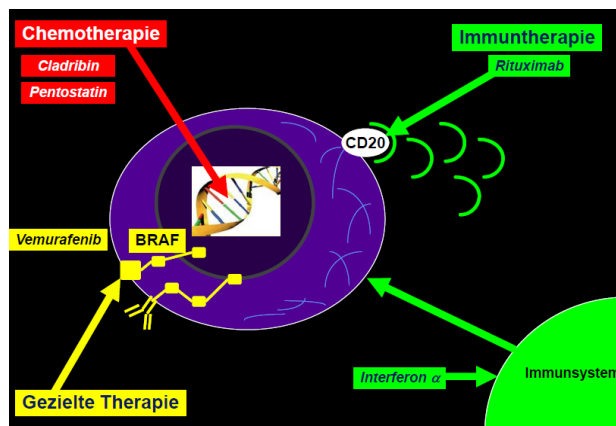
Haarzell - Leukämie	
Cladribin/Pentostatin + Rituximab	
Klasse von Arzneimitteln	Chemoimmuntherapie
Ansprechrate	90 - 100%
Nebenwirkungen	
Leukozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Infektionen, Tumorlyse-Syndrom	

Das heißt, wenn wir einen Patienten im Rückfall nach einigen Jahren haben, können wir überlegen, dass man nicht mehr genau dasselbe macht, wie beim ersten Mal, Cladribin oder Pentostatin, sondern es mit dieser Immuntherapie kombiniert, was attraktiv ist. Und dann kommt man eben wieder auf Ansprechraten, die genauso sind, wie die, die am Anfang da waren, mit der Chemotherapie alleine. Wichtig! Da dieses Medikament auch über das Immunsystem geht, unterdrückt es auch das Immunsystem und auch unter Rituximab kann es zu Infektionen kommen. Das heißt, dadurch dass wir die Therapie ein bisschen durch ein Medikament verstärken, das auch das Immunsystem nutzt, kann

es zu verstärkten Infektionen kommen. Deswegen ist bei Patienten, die ein hohes Infektionsrisiko haben, Rituximab nicht unbedingt angezeigt, man muss das kritisch überlegen.

Grundsätzlich trotzdem: Jede andere bösartige Krankheit spricht in der Regel beim zweiten Mal schlechter an, als beim ersten Mal. Dass man hier die Möglichkeit hat, auch Patienten, die einen Rückfall haben, wieder mit solchen Ansprechraten aufzuklären, ist phänomenal und gibt es fast nur bei der HZL.

Dritte Möglichkeit: Das mache ich ganz kurz, weil das Herr Dietrich gestern ausführlich dargestellt hat, die Möglichkeit mit dem BRAF-Inhibitor.



Der erste, und das war auch der in Heidelberg behandelte Patient, hat Vemurafenib bekommen. Diese BRAF-Inhibitoren sind Tablettentherapien (ursprünglich für das Melanom, den schwarzen Hautkrebs entwickelt) und für die Patienten sehr komfortabel. Wir haben aber in den letzten Jahren gelernt, dass HZL-Patienten viel weniger Medikamente als Patienten mit schwarzem Hautkrebs benötigen. Viel kleinere Dosierung, als bei Patienten mit schwarzem Hautkrebs. Wenn man sich die Daten anschaut, auch hier – die größte Studie stammt aus Italien – von 26 Patienten haben 25 auf diese Therapie angesprochen. Also, 96 % Ansprechraten.

Haarzell – Leukämie	
Vemurafenib	
Klasse von Arzneimitteln	BRAF Inhibitor
Ansprechraten	95 – 100%
Nebenwirkungen	Appetitlosigkeit, Fatigue, Hautallergie, Geschmacksveränderung, Zweittumore der Haut

Vemurafenib ist eine extrem attraktive Alternative. Was uns vor allem davon abhält, dieses Präparat bereits jetzt bei neuen Krankheiten einzusetzen ist, dass es an der Haut neue Tumore geben kann. Das scheint bei HZL nicht so kritisch zu sein wie beim Melanompatienten. Trotzdem, das Risiko für Zweittumore nehmen wir ganz ernst. Wenn ich eine Krankheit habe, die wie Melanom metastasiert, wo die Lebenserwartung früher nur noch ein Jahr betrug, muss man das nicht ganz so beunruhigend finden, aber wenn ich Sie sehe, mit Lebenserwartungen, die normal sind, 30, 40 Jahre muss man schon an Zweittumore denken. Das ist der Grund, warum wir zur Zeit noch nicht so weit sind zu sagen, dass man einen BRAF-Inhibitor als erstes Medikament außerhalb von Studien einsetzen kann. Da sind wir ganz konservativ und nehmen die Medikamente, wie Cladribin, Pentostatin, die wir seit 25 Jahren kennen.

Es kann durchaus sein, dass sich das in den nächsten Jahren ändert, wenn wir merken, dass auch langzeitbeobachtete HZL-Patienten keine Zweittumore entwickeln. Wir haben inzwischen eine ganze Reihe in der Charité Berlin und wir sehen diese Komplikationen so nicht, trotzdem glaube ich, sind wir gut beraten vorsichtig zu sein, da wir Alternativen haben.

Haarzell - Leukämie

Therapie beim Rückfall

- später Rückfall
 - Purin-Analoga
 - Purin-Analoga + Rituximab
- früher Rückfall, 2. oder 3. Rückfall
 - Vemurafenib

Wie teilen wir es auf? Wir würden es zur Zeit so empfehlen, dass wir einem Patienten, der nach fünf oder acht Jahren einen Rückfall erleidet, dasselbe Medikament was beim ersten Mal so lange geholfen hat, wiederbekommen sollte, nämlich ein Purinanaloga, das heißt Cladribin oder Pentostatin. Man kann aber heute überlegen, das mit der Immuntherapie zu kombinieren, weil wir damit inzwischen auch so viel Erfahrung haben, dass wir sagen können, da haben wir keine Angst vor Langzeitnebenwirkungen.

Wenn innerhalb des ersten Jahres schon ein Rückfall auftritt, haben wir Angst, dass diese Medikamente nicht wirklich wirken und das sind die Patienten, wo wir mit den Krankenkassen auch inzwischen gute Erfahrungen haben. Wenn wir da Vemurafenib beantragen, dann werden, obwohl die monatlichen Kosten ja bei etwa 5.000 € liegen, die Kosten übernommen.

Also, bei frühen Rückfällen: Vemurafenib ja. Bei späten Rückfällen würden wir eher dasselbe noch einmal machen und das andere weiter in Studien lassen.

Wenn Sie noch so wach sind oder wieder wach werden, dass Sie eine Botschaft aus dem Jahr 2015 mitnehmen wollen, dann ist das jetzt diese Folie. Die Besonderheit, die wir jetzt inzwischen haben ist, dass wir neben Chemotherapie, neben Immuntherapie, neben gezielter Therapie und hochwirksamen Medikamenten, für alle dieser Möglichkeiten mindestens ein weiteres Präparat haben, das man geben kann, wenn eines aus der Gruppe nicht vertragen wird. Das ist eine phänomenale Situation der letzten Monate. Deswegen zeige ich Ihnen kurz die Alternativen.

Wir haben gelernt, dass außer der Chemotherapie mit Cladribin und Pentostatin, offensichtlich Bendamustin ein hochwirksames Medikament bei der HZL ist, vor allem in Kombination mit Rituximab. Das ist ein kurioses Medikament, das in Jena vor über 50 Jahren entwickelt worden ist, als Konkurrenz der DDR zum Cyclophosphamid. Das war im Westen entwickelt worden. Das Bendamustin wird jetzt gerade seit einigen Jahren, unter anderem in den USA, als Heilsbringer der Lymphomtherapie gefeiert. Und das Medikament wirkt auch bei HZL.

Patienten, die Rituximab nicht vertragen, haben jetzt die Alternative mit Obinutuzumab. Selbst Patienten, die resistent sind, nicht ansprechen auf Rituximab, können mit Obinutuzumab behandelt werden. Das Präparat ist für chronische lymphatische Leukämie in Deutschland und Europa zugelassen, nicht speziell für HZL, dieselbe Erfahrung aber wie bei Vemurafenib. Wenn man zeigt, dass Rituximab sinnvoll wäre, zahlen die Kassen auch das Ersatzpräparat, ein Antikörper auch gegen CD20, aber anders aufgebaut, und deswegen eine Alternative.

Ein drittes: Unsere Patienten mit der Hautallergie, denen wir Vemurafenib nicht weitergeben konnten, bekommt jetzt Dabrafenib. Dabrafenib ist auch ein BRAF-Inhibitor, wirkt genauso als BRAF-Inhibitor und macht keine Hautallergien. Also, für uns fantastisch. Wir möchten mit einem BRAF-Inhibitor behandeln. Wir konnten das bei Vemurafenib nicht weiter einsetzen, haben Dabrafenib eingesetzt, haben uns ebenfalls mit der Krankenkasse besprochen, die Kasse hat 10 Tage überlegt, dann bewilligt, in diesem Fall war das die AOK, und zahlt nun auch das Ersatzpräparat.

Was ich übergangen habe ist: es gibt einen intelligenten Antikörper, den ich vor einigen Jahren schon mal vorgestellt hatte, der nicht gegen CD20 sondern gegen CD22 gerichtet ist und der an einen Giftstoff gekoppelt ist, deswegen steht hier Toxin. Das Medikament benutzt diesen Antikörper als Transporter, um den Giftstoff an die Haarzelle heranzubringen. Das ist eine Studie, die aus den USA stammt, woran die Charité Berlin jetzt teilnimmt.

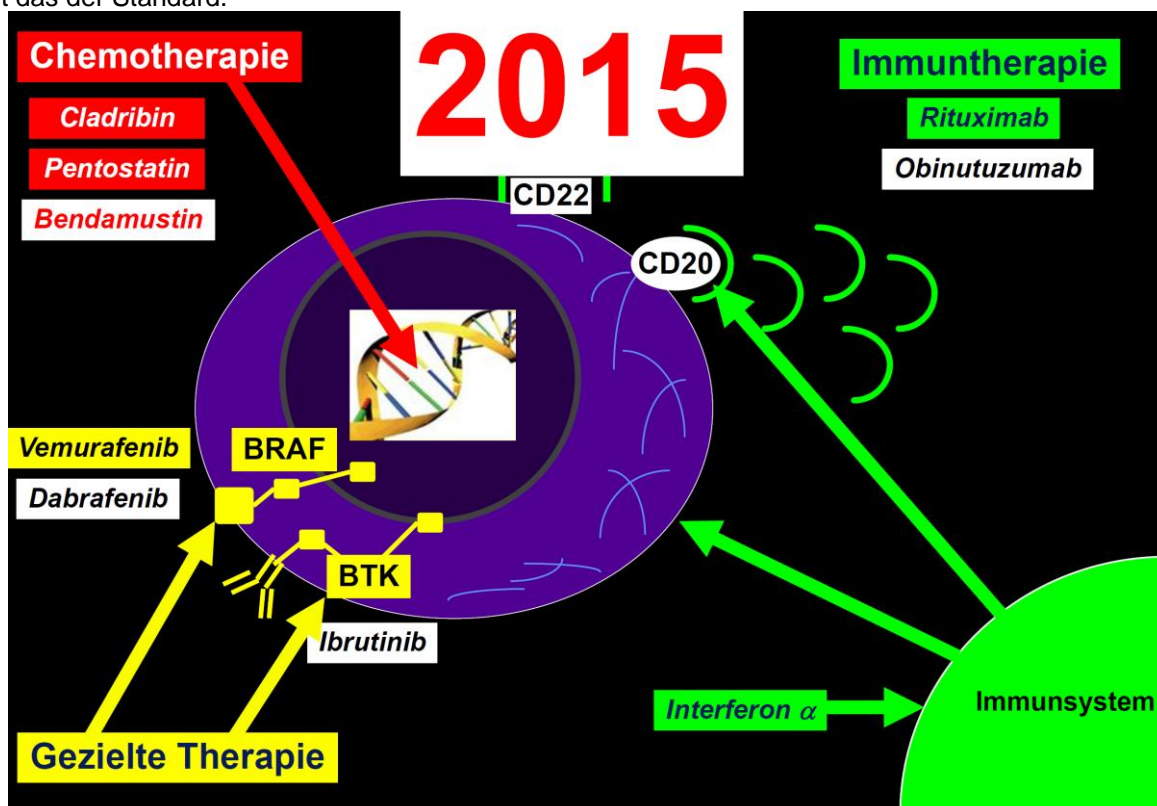
Das heißt, wir bringen Patienten in diese Studie ein. Und auch dort sehen wir, dass Patienten, die auf andere Präparate nicht und auf nichts mehr angesprochen haben, jetzt auf einmal wieder eine Rückbildung der HZL haben. Das heißt, wir haben hier, neben der Alternative Obinutuzumab noch einen gekoppelten Transporter und damit eine wirksame Alternative mit einem gezielten Giftstoff.

Und wenn Ihnen das immer noch nicht reicht, dann haben wir noch ein neues gezieltes Präparat, das heißt Ibrutinib.

Dies ist ein Patient, der bei Ihren Veranstaltungen regelmäßig war, dem es im letzten Jahr extrem schlecht ging, der auf alles andere nicht mehr angesprochen hat, den wir jetzt seit zwei Wochen mit Ibrutinib behandeln, und im Moment scheint er sehr gut damit zurecht zu kommen. Es ist eine Tabletten Therapie, damit Sie noch mal wieder einen kleinen Schreck bekommen, diese Therapie kostet nicht nur 5.000 € sondern 8.500 € im Monat. Auch das hat die Kasse erfreulicherweise bewilligt.

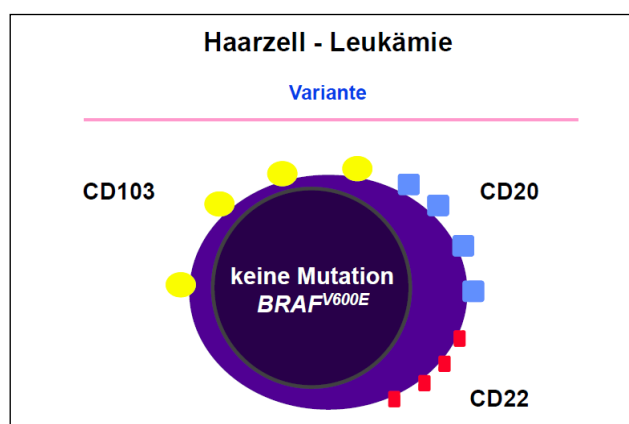
Da es gute Argumente gibt, dass das wirkt. Da der Patient sonst mit keinen anderen Möglichkeiten, die wir sahen, noch behandelbar war und die Studie für ihn nicht infrage kam, hat die Kasse jetzt für zwei Monate Ibrutinib bewilligt. Auch das ist mal ein positiver Punkt, denn wir schimpfen ja sonst immer auf die Krankenkassen, dass die so schwierig sind. In diesem Falle war das eine sehr vernünftige Diskussion.

So, also das Bild, was Sie im Kopf behalten, soll sein: Hoffentlich brauchen Sie das alles nicht, wenn, ist das der Standard.



Alternativen sind die Immuntherapie und die gezielte Therapie. Und selbst, wenn man bei allen diesen gut gedachten Optionen, zum Beispiel Nebenwirkungen hat, aber die Grundidee immer noch richtig war, dieses Medikament einzusetzen, gibt es inzwischen für alle HZL-Patienten mindestens eine wirksame Alternative, zum Teil sogar zwei, so dass wir jetzt insgesamt heute mehr als 10 wirksame Medikamente bei der HZL haben. Das hätten wir früher nicht vorhergesagt.

Ganz kurzer Ausflug zur Variante.



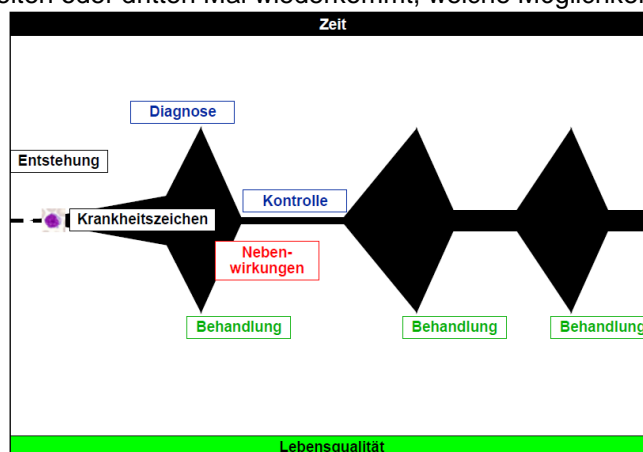
Nur in der Zusammenfassung:



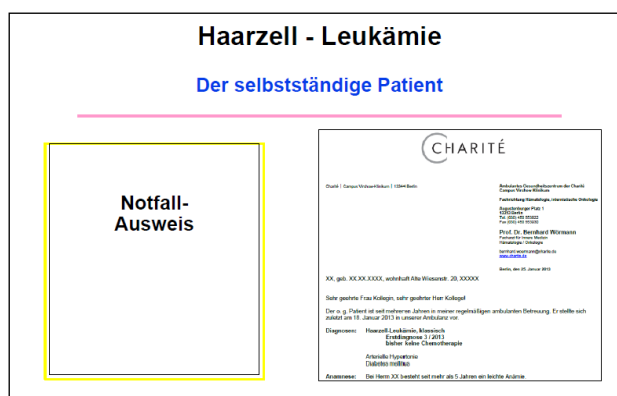
Wir würden bei der HZL-Variante auch heute mit Purinanaloga weiter anfangen. Wir sind heute sehr schnell dabei, auf Rituximab als Ergänzung zu gehen und haben extrem gute Erfahrungen mit den eben etwas ausführlicher beschriebenen „alten“ Chemotherapiemedikamenten mit Rituximab. Es scheint bei der Variante sehr, sehr wirksam zu sein. Es gibt inzwischen auch eine kleine Serie von 12 Patienten, wovon 10 darauf angesprochen haben.

So, das ist die Zusammenfassung.

Wir haben gesprochen über die HZL an sich, was macht Sie krank, was brauchen wir, um die Diagnose zu stellen, wie kann man behandeln, welche Nebenwirkungen müssen Sie beachten, welche Kontrollen sind erforderlich und was kann man alles tun, wenn die Krankheit wieder auftritt, auch wenn sie zum zweiten oder dritten Mal wiederkommt, welche Möglichkeiten gibt es.



Ich weise noch einmal darauf hin, falls Frau Krause das nicht gemacht hat, dass wir große Fans der **Notfallausweise** sind. Bitte achten Sie darauf, dass Sie diese Notfallausweise als HZL-Patient in Ihren Papieren mit sich führen, damit, wenn Sie mal unglücklicherweise in einen Unfall verwickelt sind und nicht auskunftsfähig sind, der Arzt weiß, was Sie für eine Krankheit haben.



Wenn ein Arzt bei einem Unfall ein Blutbild macht und findet, dass Sie zu wenige rote Blutkörperchen haben, dann denkt der, Sie bluten irgendwo ganz schrecklich. Wenn Sie aber immer zu wenig rote Blutkörperchen haben, da Sie HZL-Patient sind, dann muss er sich in dem Moment darüber nicht den Kopf zerbrechen. Wenn Sie ein Arzt bei einem Unfall versorgen muss und weiß, dass Sie niedrige Blutplättchen haben, oder wenig bis schlechte Abwehrkräfte, wird er Sie anders und besser behandeln, als wenn er es nicht wüsste.

Also, rechnen Sie, auch wenn Sie nie einen Unfall haben möchten, mal mit Situationen, wo Sie nicht auskunftsfähig sind, haben so einen Ausweis dabei und/oder sogar einen letzten Arztbrief, um zu sagen, wo Sie gesundheitlich gerade stehen



Das läuft inzwischen gut mit der HZL-Sprechstunde. Das ist ein Angebot für alle. Wir nehmen keinen Patienten weg, aber wer sich beraten lassen möchte, dem stehen wir gerne zur Verfügung. Nun hat gerade jetzt Berlin in diesen Tagen völlig andere Prioritäten. Falls das noch nicht gemacht worden ist, dann danke ich jetzt noch einmal Frau Krause, für das, was Sie hier wieder organisiert hat und beglückwünsche sie zu dieser Veranstaltung.



Dankeschön.