

Vortrag von Herrn Prof. B. Wörmann anl. des 15. HZL-Treffens am 6. Mai 2007

Zu Beginn gab Herr Prof. Wörmann einen kurzen Überblick über die Grundlagen der HZL, für Neuerkrankte besonders interessant:

Was macht einen Patienten mit Haarzell-Leukämie krank?

Die Haarzellen machen nicht krank, sie tun auch nicht weh. Aber sie verdrängen die anderen, die gesunden Zellen. Wenn **weiße Blutkörperchen** fehlen, kommt es vermehrt zu Infektionen, z.B. Bronchitis, Lungenentzündung, Blasenentzündung u.a., jeweils ein Zeichen, dass das Immunsystem nicht ausreichend arbeitet. Wenn der Arzt dann feststellt, dass im Blut nicht mehr, wie normalerweise, sondern weniger Leukozyten vorhanden sind, dann sollte er an HZL denken. Das Fehlen der **roten Blutkörperchen** zeigt sich typischerweise durch allgemeine Schwäche. Wenn **Blutplättchen** fehlen, kommt es vermehrt zu Blutungen z.B. Nasenbluten, Zahnfleischbluten.

Der Normalwert von **Hämoglobin** ist 14, richtig krank wird man unter 8, HZL-Patienten kommen oft mit einem HB-Wert von 10-11 noch gut zurecht. Je älter man wird, desto weniger kommt man mit Blutarmut zurecht, in jüngeren Jahren kann der Körper eine Blutarmut noch besser kompensieren.

Charakteristisch für die HZL ist die **vergrößerte Milz**. Hier sitzen die zuviel produzierten Haarzellen. Manchen Patienten, heute nur noch sehr wenigen, wurde früher die Milz entfernt. Lymphknoten können auch vergrößert sein, denn Haarzellen sind Zellen des lymphatischen Gewebes, das auch im Knochenmark ist.

Typisch für die HZL ist auch, dass das Immunsystem falsch reagiert –eine **Autoimmunerkrankung**–. Das Immunsystem richtet sich gegen den eigenen Körper, z.B. bei **Rheuma** greift das Immunsystem das Gelenkgewebe an, oder bei einer bestimmten **Schilddrüsenerkrankung** wurde das Immunsystem aktiv. Dieser Fehler passiert bei HZL häufiger als bei anderen Menschen. Wenn man also eine Autoimmunerkrankung feststellt, kann das auch ein Zeichen sein, dass die HZL wieder aktiv geworden ist. Das Bindegewebe kann sich auch im Knochen zu Lasten des stabilen Knochens ausdehnen, es ist weniger fest, so kann es zu verminderter Knochendichte kommen, einer **Osteoporose**, von Frauen nach den Wechseljahren besonders zu beachten. Auch **Hautveränderungen** –wie Schuppenflechte- können im Zusammenhang stehen. Patienten mit HZL haben auch ein erhöhtes **Thromboserisiko**, auch bei Operationen zu beachten.

Der 2. Teil des Vortrags befasste sich mit den **Ergebnissen aus den Fragebögen**.

Wir haben schon bei früheren Treffen über die Zusammenhänge und Besonderheiten der Haarzell-Leukämie gesprochen, uns interessiert, was nicht in den Lehrbüchern steht, der Stand von 2007. Hier haben Sie aktiv mitgearbeitet. Der 8-seitige Fragebogen wurde an Sie (261 HZL-Betroffene) verschickt, es sind 220 zurückgekommen. Leider konnten wir bisher erst 181 Bögen auswerten, das ist aber eine ziemlich repräsentative Zahl.

Wir haben Bögen von 71% Männern und 29% Frauen ausgewertet, wenn man das Verhältnis der Erkrankung 4:1 nimmt, so haben, jedenfalls hier in dieser Gruppe, relativ mehr Frauen HZL als bisher erwartet. Entweder stimmen die Zahlen in der

Literatur von vor 20-30 Jahren nicht mehr oder mehr Frauen gehen in Selbsthilfegruppen. Das ist noch zu differenzieren. Herr Prof. Pralle hat eine schöne, alte Registerkartei, da er lange Jahre HZL-Patienten betreut hat. Er wird diese Datei aufarbeiten, so dass seine HZL-Patienten auch an der Fragebogenaktion teilnehmen können und wir dann ein wirklich repräsentatives Ergebnis bekommen.

Durch die Fragebögen haben wir erfahren, dass sich in dieser Gruppe 10 Patienten mit **HZL-Variante befinden**. Die Variante verläuft anders: Die Patienten haben hohe Leukozytenzahlen, diese schwemmen ins Blut aus, bleiben nicht im Knochenmark, in der Milz oder den Lymphknoten, sondern sind im Blut. Man kann das unter dem Mikroskop oder immunologisch nachweisen.

Alter: Der Mittelwert ist 51,1 Jahre. Der jüngste Patient war bei Erstdiagnose 18 Jahre alt, der älteste 72 Jahre, eine ungewöhnlich breite Spanne. Die meisten Patienten wurden zwischen 50 und 55 Jahren diagnostiziert, das ist aber nicht mal die Hälfte. Wichtig für Medizinstudenten und Ärztefortbildung ist, dass man in jeder Altersspanne auch an HZL denken muß.

Berufsausbildung: Nach Ihren Angaben haben wir festgestellt, dass viele von Ihnen offensichtlich eine Hochschulausbildung gemacht haben, normalerweise sind das nur 10% der Bevölkerung. Es ist eine Auffälligkeit, die wir von anderen Selbsthilfegruppen nicht kennen und zu erklären versuchen.

Familiäre Belastung: Mehr als die Hälfte haben in der Familie Krebsfälle und 1/3 davon bei den Eltern, 65 Fälle von 181, das sind 36%. Bei den Großeltern sind es weniger. In deren Generation wurden häufig solche Krankheiten nicht gut untersucht, das war ja 50-60 Jahre vorher, da hat man nur darüber geredet. Sie sind auch früher gestorben, bevor sie Krebs bekommen konnten.

Beunruhigend ist, dass bei den Geschwistern fast 20 schon an bestimmten Krebskrankheiten erkrankt sind und dass 2 Patienten Kinder mit Krebserkrankungen haben. Andere Familienmitglieder, z.B. Onkel, also der Bruder der Mutter, haben wir unter „andere“ zusammengefaßt. Wir haben im Moment keine Vergleichsstatistik, die Daten scheinen uns aber höher zu liegen. Deutlich ist, dass es mehr Leukämie- oder Lymphomkrankungen in den Familien gibt, mehr als 5%. Zwei haben HZL in der Familie, ein Bruder und ein Großcousin. Ohne panisch zu werden, sollten Sie auf Anzeichen in der Familie achten

Beruflicher Zusammenhang: Diese Frage interessiert uns ja besonders, auch berufsgenossenschaftlich, die Frage der Belastung durch Chemikalien. Das ist ein wichtiger aber auch schwammiger Bereich. Man fragt sich: Was ist objektiv Belastung, was erlebt man als Belastung, subjektiv zum Teil. Trotzdem sind die Zahlen hoch. Eine Anzahl von 46 aus 181, also 1/4 geben eine Belastung im beruflichen Bereich an, eine relativ hohe Zahl. Einige von Ihnen haben ganze Listen kopiert, mit welchen Stoffen sie beruflich in Berührung kamen. Das ist gut für uns, wir haben es aber noch nicht ausgewertet. Wir müssten sehen, ob bestimmte Stoffe häufiger vorkommen. Die Belastung scheint relativ hoch zu sein.

Im privaten Bereich ist die Zahl noch höher, es werden häufig Heimwerkersubstanzen genannt, z.B. Lacke. Wir können noch nicht sagen, ob da ein Einzelstoff herauskommt. Es könnte durchaus sein, dass wir später noch mal eine anonyme

Befragung für die Patienten machen, die nur angekreuzt haben, das wird etwa 1/3 oder 1/4 von Ihnen betreffen. Sollten z.B. 10 bestimmte Stoffe häufig vorkommen, hätte das eine größere Bedeutung, das könnte auch die Berufsgenossenschaften interessieren.

Das betrifft auch die Belastung durch radioaktive Stoffe. Es gab viele Angaben zu Bestrahlungen, Röntgenaufnahmen, und Überbelastungen im medizinischen Bereich. Relativ viele von Ihnen hatten beruflich z.B. mit Radaranlagen oder physikalischen Stoffen zu tun, die eindeutig radioaktiv sind. Das ist eine deutlich höhere Zahl, als man das beruflich in der Bevölkerung erwarten würde. Im privaten Bereich betrifft es die Freizeit oder Stoffe in der Umgebung. Einige wohnen sehr nahe an Kernkraftwerken. Im medizinischen Bereich haben wir das übernommen, was Sie geschrieben haben.

Die Zahlen müssen erst mal so stehen, wir müssen sie mit der Gesamtbevölkerung vergleichen, mit Leuten, die keine HZL haben. Auffällig ist, dass die Zahlen hoch sind.

Rauchen: Hier muß ich Sie loben, Sie sind weit besser als die Bevölkerung. 5% von Ihnen haben sich als aktive Raucher bekannt, in der Bevölkerung sind es 20-25%. Es sind viele frühere Raucher (38%) unter Ihnen, die aufgehört haben. Vielleicht hat das etwas mit Ihrer Krankheit zu tun. Die Zahl der „Nie-Raucher“ ist hoch, offensichtlich ist das kein Risikofaktor bei HZL.

Persönliche Belastungen vor der Erkrankung: Dies scheint die auffälligste Zahl in der gesamten Umfrage zu sein. Mehr als die Hälfte von Ihnen hat begründet, warum die Jahre vor der Diagnose für sie sehr stressig waren. Wir würden Schwierigkeiten haben, zu denken, dass Stress allein Krebs erzeugt. Jedoch, wenn jemand im Körper eine Bösartigkeit hat und er sehr unter negativem Stress steht, dann kann die Krankheit eher ausbrechen, weil das Immunsystem es nicht mehr kontrollieren kann. Man könnte also auch annehmen, dass bei negativem Stress ein Rückfall eher möglich wäre. Es gibt ja auch andere Krankheiten, die mit Stress zusammenhängen, wie z.B. Magengeschwüre oder Tinnitus.

Andere Erkrankungen und eingenommene Medikamente vor der Diagnose der HZL: Weniger als die Hälfte hatten andere schwere Erkrankungen, weniger als 1/3 mußte dagegen starke Medikamente einnehmen, 6 Personen hatten davor schon eine Krebserkrankung. Fast keiner hatte vorher eine Chemo- oder Strahlentherapie, die als Auslöser der HZL gesehen werden könnte.

Behandlung der Haarzell-Leukämie / Erstbehandlung: Erfreulich ist, dass 10 Personen von 181 noch nie behandelt wurden. Eine Person hat sogar schon seit 8 Jahren HZL, ist aber so stabil, dass eine Behandlung bisher nicht notwendig war. Bei 14 Personen wurde die Milz entfernt, die meisten in den 80er Jahren, als Interferon und 2-CdA noch nicht Standard waren. Ziemlich genau 1/3 hat als erstes Interferon α bekommen, die Mehrzahl in den 90er Jahren, aber auch Patienten in den letzten 2-3 Jahren. Die Hälfte der Patienten –51%– hat mit 2-CdA angefangen, 5 Patienten hatten Pentostatin und es gab 2 Patienten, die als erste Therapie schon Rituximab erhalten haben.

Bewertung von meiner Seite: Eine Milzentfernung würden wir heute selten an erster Stelle machen, damals war das für einige Patienten zumindest lebens-

verlängernd, vielleicht sogar lebensrettend. Interferon und 2-CdA sind die Standardmedikamente, das Pentostatin ist eigentlich nicht erste Wahl, Rituximab auch nicht, nur in Studien.

Rückfall: Von den 171 behandelten Patienten hat genau die Hälfte in den Jahren danach einen Rückfall bekommen.

Andere schwere Erkrankungen nach der Entdeckung der HZL: 79 Personen haben noch weitere Krankheiten angegeben, in zunehmendem Alter muß man wohl damit rechnen. Aber eine Sache ist aufgefallen: Fast $\frac{1}{4}$ von Ihnen hat hohen Blutdruck entwickelt, das ist weit mehr als in der vergleichbaren Bevölkerung, das müssen wir prüfen. Es könnte mit Ihren Medikamenten oder mit der HZL an sich im Zusammenhang stehen. Was Sie als HZL-Patient mit nach Hause nehmen sollten: Es reicht nicht, dass Sie bei Ihrem Arzt das Blutbild kontrollieren lassen, Sie müssen auch den **Blutdruck messen lassen**. Ich hatte im vorigen Jahr auf die Krebsvorsorge hingewiesen, heute bitte ich Sie, Ihren Blutdruck regelmäßig kontrollieren zu lassen.

Ein Punkt, der mich besonders beunruhigt hat und der beim letzten Treffen ein Thema war: Haben HZL-Patienten ein höheres Risiko, **andere Krebsformen** zu bekommen? Es gab Studien mit bis zu 350 Patienten und einer Nachbeobachtung von 6-10 Jahren, dabei kamen bis zu 30% nachfolgende Krebsfälle heraus.

Ihre Daten sehen aber viel beruhigender aus: Von 181 Personen haben 13 angegeben, dass eine weitere Krebserkrankung aufgetreten ist, = 7%. Das ist, verglichen mit der Literatur, viel beruhigender. Es sind hauptsächlich Hautkrebserkrankungen, die man gut entfernen kann, wenn man sie früh entdeckt. Da viele Männer im höheren Alter unter den HZL-Patienten sind, ist Prostata der übliche Krebs, weiter ein Nierenkrebs, ein Lungenkrebs, ein Darmkrebs, 2 Patienten haben ein Non-Hodgkin-Lymphom. 6-7 Jahre ist die Zeit der Nachbeobachtungen, wie bei den oben erwähnten Studien, also vergleichbar. Aber es besteht ein Risiko, auch weil Sie älter werden, und es gibt keine Entschuldigung, nicht zur **Vorsorge** zu gehen.

Leben mit Haarzell-Leukämie: Unter den befragten Patienten sind 4 Personen, die schon über 24 Jahre mit HZL leben, es gibt aber die ganze Bandbreite, 20 Jahre, 10 Jahre, das Mittel ist 6 Jahre. Das soll auch eine positive Botschaft für Sie sein. HZL ist eine beunruhigende und belastende Krankheit, es gibt aber sehr viele Patienten, die damit gut und lange leben.

Fragen an Herrn Prof. Wörmann –zu Interferon-

Patient.: Meine Haarzell-Leukämie wurde mit Interferon behandelt, hab ich gut vertragen, die Blutwerte sind im Normalbereich, die Milz ist jedoch vergrößert, nämlich 12x5x5,4 cm. Wann sollte ich eine weitere Therapie beginnen und sollte ich mit Interferon weitermachen oder 2-CdA nehmen?

Prof.: Ich werde mit meiner Antwort weiter ausholen. Sie fragen: Ist Interferon oder 2-CdA die bessere Therapie? Wir werden bei den Fragebögen noch die Remissionsphasen auswerten.

Mein Eindruck nach Ihren Daten ist, dass man nicht grundsätzlich sagen kann, dass eine der beiden Therapien überlegen ist. Wir haben den Eindruck, dass Patienten,

die auf Interferon gut ansprechen, auch lange damit zurechtkommen. Es ist aber ein Grundmißtrauen angebracht, ob man dauerhaft Medikamente einnehmen sollte wegen evtl. Langzeitnebenwirkungen. Auch wenn an der punktierten Stelle 50% HZ entdeckt werden, würde ich auf folgende Zeichen achten: Fühlen Sie sich wohl, haben Sie wenig Infektionen, ist Ihr Blutbild fast oder ganz normal, und liegen die Segmentkernigen über 1000? Eine Milz von 12 x 5 x 5,4 cm ist bei Ihrer Körpergröße nicht sehr groß, 17 oder 18 cm, das wäre eine große Milz. Ich würde Ihnen den Rat geben, zu warten bis die Leukozyten auf ca. 3000 gefallen sind und engmaschig kontrollieren. Eine Knochenmarkspunktion wäre gar nicht notwendig gewesen. Man würde sich eher nach dem Blutbild richten und nach Ihrem Befinden. Das Knochenmark ist interessant aber nicht relevant.

Pat.: Der Hämatologe wollte die Punktion machen, um Werte zu haben und nach einer weiteren Punktion vergleichen zu können.

Prof.: Das kann ich nachvollziehen, bleibe aber trotzdem dabei: Wichtig ist Ihr Blutbild und dass Sie infektionsfrei sind, also wirklich nicht krank sind von der HZL. Wenn Sie heute mit diesem Befund zu mir kämen, würde ich sagen: da warten wir.

-.-.-

Pat.: Ich bin bis zum Jahr 2000 mit Interferon behandelt worden, hatte starke Nebenwirkungen, Hautempfindlichkeit, Flecken an den Beinen, zum Teil bis heute noch, vor allem auch Depressionen. Wie lange wird es dauern, bis diese Anzeichen verschwinden?

Prof.: Grundsätzlich sagen wir, dass nach Interferon die meisten Nebenwirkungen nach 1 Jahr zurückgehen. Bei neurologischen und psychischen Nebenwirkungen muß man mit viel mehr Zeit rechnen. Nerven erholen sich ganz langsam, Neuropathie kann jahrelang bleiben.

-.-.-

Pat.: Ich spritze seit Okt. täglich 1 Mio Einheiten Interferon, man hat mir empfohlen auf 3 x 1,5 Mio/Woche zu reduzieren. An Nebenwirkungen habe ich Fieber, -Paracetamol vertrage ich leider nicht- so muß ich das Fieber wohl aushalten, ich leide an Sodbrennen/Reflux. Ich spritze abends bevor ich ins Bett gehe um die meisten Nebenwirkungen zu verschlafen.

Prof.: Ihre Leukämie spricht sehr gut an, aber Ihre normalen, weißen Blutkörperchen sind sehr empfindlich auf Interferon. Wenn Sie jetzt 7 Mio Einheiten/Woche spritzen, glaube ich, dass Sie auf 4,5 Mio reduzieren könnten. Mit diesen Pens kann man ja 1,5 Mio gut einstellen und das 3 x pro Woche. Es gibt auch Paracetamol als Zäpfchen, wäre das eine Alternative?

Pat.: Ich wollte ja gern Litak haben, ich habe ein schlechtes Gewissen gegenüber meiner Krankenkasse, wegen der Kosten.

Prof.: Aber Sie gehören zu der Gruppe der HZL-Patienten, die hervorragend auf Interferon ansprechen und Sie haben fast normale Leukozyten, und die Granulozyten sind auch ok, da gibt es keinen Grund zu wechseln. Sie sollten nur die Dosis möglichst niedrig halten und die Paracetamol-Zäpfchen nehmen gegen das Fieber.

-.-.-

Pat.: Ich habe schon mehrfach erwähnt, dass ich seit 16 Jahren ununterbrochen Interferon spritze und ich werde immer gefragt, -auch an der Uni-Klinik-, warum ich nicht aufhöre. Wenn ich aber dann die Gegenfrage stelle: Wenn die Krankheit wieder kommen sollte, kann ich dann problemlos mit Interferon wieder einsteigen? Niemand kann mir das garantieren. Auch Sie sagten, man sollte nicht dauernd ein Medikament nehmen. Meine Frage: Interferon ist ein körpereigenes Eiweiß, kann man es also als Medikament betrachten?

Prof.: Ja, weil die Dosis höher ist. Interferon ist körpereigen, aber trotzdem schädlich, auch Cortison ist körpereigen aber in hohen Dosen nebenwirkungsreich. Interferon wirkt ja bei HZL, weil man es höher dosiert, als der Körper es selber machen kann. Also, ich hätte den Mut, eine Pause zu machen. Wenn jemand so empfindlich im Positiven reagiert, müssen Sie keine Angst haben, dass in der Zeit eine Resistenz entsteht.

Wir haben den Eindruck aufgrund unserer Patienten aber auch durch die Umfrage, dass es leider Patienten gibt, die von vornherein aggressivere Formen der HZL zu haben scheinen, die nur 1, 2 oder 3 Jahre nach der Therapie Ruhe haben, dann ist die HZL wieder aktiv. Und andere Patienten haben eine HZL, die über Jahre ruhig ist, bis zu 8 Jahren nicht behandelt werden musste. Und dann gibt es eine Gruppe von Patienten, die gerade mit Interferon sehr gut zurechtkommen, extrem empfindlich sind, und wir haben nicht den Eindruck, dass es eine Resistenz gibt. Ich glaube aus der Erfahrung heraus: Sie könnten eine Pause machen.

-.-.-

Pat.: Ich habe 3 Jahre Interferon gespritzt und sehr schlecht vertragen. Im Mai 2006 bekam ich die Leustatin-Behandlung, diese habe ich gut vertragen. Nur am 4. Tag ging es mir schlecht, danach habe ich mich 35 Tage von Menschenansammlungen ferngehalten. Meine Frage: Wie oft kann man in höherem Alter diese Behandlung wiederholen, wie hoch ist das Risiko, wenn man bei einem Rückfall neu mit 2-CdA oder Rituximab behandelt wird und gibt es Erfahrungen im Zusammenhang mit koronaren Erkrankungen?

Prof.: Ja, die gibt es inzwischen. Zu Punkt 1: Wir haben auf dem Fragebogen nach dem Alter bei Erstdiagnose gefragt. Der Älteste, der geantwortet hat, ist 82 Jahre alt. Bei Erstdiagnose war kein Patient über 70. Es gibt inzwischen nicht wenige HZL-Patienten, die Herzinfarkte hinter sich haben. Wichtig ist: Wenn ein Patient z.B. im Rahmen einer Herzerkrankung bettlägerig wird, besteht ein höheres Risiko für Lungenentzündung. Und dann noch eine HZL, das müssen die Ärzte wissen und viel empfindlicher auf Fieber reagieren als sonst, wegen der Abwehrschwäche. Das Risiko für eine Thrombose ist auch höher.

Ich weiß nicht, wie oft man die 2-CdA-Behandlung machen kann, es gibt Patienten mit 3-4 Behandlungen, die gut vertragen wurden. Allerdings wird der Abstand zwischen den Therapien immer etwas kürzer. Wenn man die Therapie mit Rituximab kombiniert, bekommt man dann längere und bessere Phasen? Dazu wird eine Studie durchgeführt.

Es gibt in den USA ein neues Medikament, das sog. Immuntoxin, ein Antikörper wie Rituximab, an ein Toxin gekoppelt. Dort läuft eine Studie für Patienten, die am Ende der Möglichkeiten mit einer normalen Therapie sind. Diese Therapie ist hier noch

nicht zugelassen, es können aber weltweit Patienten teilnehmen, die Nebenwirkungen scheinen gering zu sein. Das ist evtl. eine Chance für die Zukunft.

Fragen zu 2-CdA/Litak

Pat.: Im Sommer 2005 wurde bei mir die HZL entdeckt, ich war in einem schlechten Zustand, bekam erst Blutkonserven und dann Interferon. Anschließend hatte ich dann 2400 Leukozyten und nur 100.000 Thrombozyten, die anderen Werte waren wohl ganz gut, aber die Milz wurde wieder größer. Im Mai/Juni 2006 wurde ich mit Litak behandelt, das habe ich gut weggesteckt und wurde auch etwas kräftiger, die Werte stiegen –Leukos 2.800, Thrombos 189.000-, nun sind sie wieder gefallen – Leukos 2.100, Thrombos 100.000-. Das Knochenmark wurde jetzt noch nicht kontrolliert. Ich würde gern Ihre Einschätzung hören.

Prof.: Ja, das läuft ja wohl auf eine weitere Behandlung hinaus. Wenn die Leukozyten fallen, muß man wissen, wie hoch der Anteil der Segmentkernigen ist. Die HZL scheint wieder etwas aktiver zu werden, dann hat ein Knochenmarksbefund eine Bedeutung. Denn bei Ihnen sollte man klugerweise nicht warten, bis es Ihnen wieder so schlecht geht wie bei der Erstdiagnose, weil Sie sonst möglicherweise wieder Blutübertragungen und viel mehr Medikamente brauchen.

Pat.: Das sieht ja dann so aus, dass die Behandlung mit Litak nicht viel gebracht hat?

Prof.: Nein, das hat nicht so viel gebracht wie Sie sicher erwartet haben. Es ist vermutlich bei Ihnen nicht eine von den Leukämien, die einfach so wegschmelzen. Sie brauchen wohl einen weiteren Kurs.

Sie hören das ja hier in der Gruppe, wir haben die gesamte Bandbreite. Es gibt ja wirklich Patienten mit einer einzigen Behandlung, die haben nach 3-4 Monaten ein normales Blutbild. Andere sprechen langsam an und es gibt solche, die resistent sind. Ihre HZL ist nicht komplett resistent, das zeigt Ihre zwischenzeitliche Erholung, aber sie ist empfindlich. Wenn ich das richtig einschätze: Sie könnten noch mal das machen, was gut funktioniert hat und Sie relativ gut vertragen haben. In den USA werden ja oft gleich 2 Kurse gegeben.

--- --

Pat.: Im Jahr 1995 wurde bei mir die HZL festgestellt, bis zum Jahr 2000 habe ich Interferon gespritzt, mit sehr hohen Nebenwirkungen. Danach habe ich gar nichts gemacht. Eine 2-CdA-Behandlung im Jahr 2004 hat ganz gut angeschlagen, die Leukos bis 2600. 2006 sollte eine weitere 2-CdA-Behandlung + Rituximab gemacht werden, also nur 2 Jahre danach. Ich habe mich entschlossen, noch ¼ Jahr zu warten, erst stiegen die Werte tatsächlich noch, jetzt sind sie wieder gefallen von 2.600 auf 1.700 bei den Leukos und 78.000 bei den Thrombos, der HB-Wert liegt bei 11,5. Ich hatte auch Infekte mit Fieber, im Winter 2 mal, auch Bronchitis, aber keine Lungenentzündung, weil ich rechtzeitig zum Arzt ging. Meine Frage: Die Intervalle zwischen den Behandlungen werden ja immer kürzer, was soll ich tun?

Prof.: Ich wäre trotzdem für die Behandlung. Wenn Sie warten und die Leukos fallen auf 1000, dann haben Sie danach durch die niedrigen Zellen eine hohe Infektgefährdung nach der Behandlung. Durch das Aufschieben, glaube ich, riskieren Sie eher, dass die Therapie viel schlechter verträglich sein wird. Ich würde auch in Ihrem

Fall empfehlen, das Knochenmark punktieren zu lassen. Bei hoher Infiltration und fallenden Blutwerten würde ich an die Behandlung gehen.

-.-.-

Pat.: Ich spritze seit 10 Jahren Interferon, nur 1,5 Mio/Woche, und lebe damit auch recht gut. Die Leukos sind so bei 3000 die Höhe der Granulozyten weiß ich nicht, die Thrombos bei 120-130.000. Vor 2 Monaten habe ich mir 2 Infektionen eingehandelt: Eine Harnwegsinfektion und anschließend eine bakterielle Entzündung der Wirbelsäule. Eine Litak-Behandlung ist jetzt geplant, eine Prostata-Entfernung kommt evtl. noch dazu, allerdings gutartig. Bin ich mit der Litak-Therapie besser bedient als mit Interferon?

Prof.: Eine Wirbelsäulenentzündung ist extrem langwierig mit Antibiotikatherapie, man müßte absolut sicher sein, dass diese Entzündung ausgeheilt ist, man sieht das am Entzündungswert im Blut und in der Kernspin-Untersuchung. Ich denke an ½ Jahr Abstand zwischen der Entzündung und der HZL-Behandlung.

Pat.: Für die Prostata-Operation muß ich also mein Immunsystem verbessern, erreiche ich das sicherer mit Litak oder Interferon? Ich könnte ja z.B. die Interferon-Dosis erhöhen oder eben auf Litak umsteigen. Würde Neupogen helfen?

Prof.: Ich glaube, in dieser Situation würde ich lieber bei Interferon bleiben, Sie haben ja damit gute Erfahrungen gemacht, ich denke, dass Ihre OP-Chancen so besser sind. Grundsätzlich kann Neupogen kurzfristig helfen. Wenn der Patient über 1000 Granulozyten (auch Segmentkernige) hat, ist Neupogen kein zusätzlicher Gewinn.

-.-.-

Pat.: Eine Frage zu den Autoimmunerkrankungen: Ich hatte 1999 eine Pfortaderthrombose, dann wurde im Jahr 2000 die HZL diagnostiziert und mit 2-CdA behandelt. Dann mußte die Gallenblase entfernt werden, 2003 hatte ich einen Hörsturz, 2006 ein Burn-out-Syndrom, dann wurde aufgrund der Blutwerte festgestellt, dass die Schilddrüsenwerte problematisch sind und vor 1 Monat hatte ich eine Gürtelrose. Ist da ein Zusammenhang mit der HZL zu sehen?

Prof.: Die Gürtelrose ist die Folge einer Abwehrschwäche, wenn nach einer 2-CdA-Behandlung die T-Helferzellen absinken, kann der Patient eine Gürtelrose bekommen. Fast alle Erwachsenen haben irgendwann einmal mit dem Herpes-Virus zu tun. Lassen Sie mal Ihre T-Helferzellen bestimmen, auch 6 Jahre nach der Behandlung können sie noch niedrig sein.

Die Schilddrüse: Wenn Sie nur eine leichte Unterfunktion, eine leichte Knotenbildung haben, dann hängt das nicht mit der HZL zusammen. Wenn aber die Laborwerte eine Entzündung nachweisen, Schilddrüsenantikörper, das wäre mit der HZL in Verbindung.

Die Pfortader-Thrombose: Es könnte mit der Blutgerinnung im Bauch oder in der Leber etwas nicht in Ordnung zu sein. Wenn in der Leber keine schwere Entzündung ist oder eine Stoffwechselerkrankung, dann könnte es mit der HZL zusammenhängen, da müsste man auf Thrombosen achten.

Allgemeine Fragen:

Pat.: Ich habe eigentlich keine Probleme mit der 2-CdA-Behandlung gehabt, meine Blutwerte sind gut. Es geht um die Knochen, jetzt auch noch ein Fersensporn, hängt das irgendwie zusammen, eine Knochenmarkserweichung oder so?

Prof.: Da müsste man vielleicht eine Knochendichtemessung machen, schauen, ob Osteoporose dahinter steht, ist zwar für Männer selten. Fersensporn ist allerdings etwas anderes, da gibt es ja mehr Knochen, nicht weniger. Die Knochendichtemessung ist eine Art von Röntgenuntersuchung, wie beim CT, tut nicht weh.

---.

Pat.: Ich möchte mich erst mal herzlich bedanken, dass Sie in erstaunlich kurzer Zeit die Auswertung dieser Teilnehmerbefragung gemacht haben oder machen ließen. Ich freue mich, dass das veröffentlicht wird und die Ärzte diese neuen Daten bekommen. Auf medizinischen Kongressen heißt es ja immer, dass es für HZL zu 97% eine Vollheilung gibt. -Ich war z.B. dreimal in Therapie-. Und eine Frage zu meiner HZL: Ich hatte eine 2-CdA-Behandlung, dann habe ich 4 ½ Jahre Interferon gespritzt, dann eine weitere 2-CdA-Behandlung. Es war immer die Umdrehung des Verhältnisses Granulozyten zu Lymphozyten da, so ging ich in die Therapie. Die Lymphozyten waren dann sehr weit unten und haben sich nie wieder erholt. Es hieß, es sei eine Langzeitfolge der 2-CdA-Behandlung. Meine Frage: Wie sieht das nach der nächsten Therapie aus?

Prof.: Zu Studien möchte ich noch etwas sagen. Ich denke, in Studien werden immer Patienten genommen, die ganz bestimmte Eingangskriterien erfüllen. Patienten mit anderen schweren Erkrankungen kommen oft nicht in Studien, weil die Firmen, die das mit unterstützen, sich schützen wollen. Daten sind in der Praxis immer schlechter als Studiendaten.

Für Sie persönlich: Sie müssten die CD4 T-Zellen testen lassen. 2-CdA ist hochwirksam gegen HZL-Zellen, aber vor allem gegen T-Lymphozyten, die bleiben sowieso bis zu 6 Monaten unten. Also wenn wirklich diese CD4/CD8 Helferzellen niedrig sind, sollte man sorgfältig überlegen, ob nicht 2-CdA plus Rituximab eine Alternative wäre, und zwar mehr Rituximab, damit man nicht so sehr die Schwachstelle trifft, das sind bei Ihnen die T-Zellen.

---.

Pat.: Noch einmal zum Bluthochdruck: Haben Sie Zahlen über Bluthochdruck nach der HZL-Diagnose oder auch vorher? Ich habe sicher 20 Jahre vor der HZL-Diagnose mit der Einnahme von Hochdruckmedikamenten begonnen.

Prof.: Wir haben das beides. Ich kann es nur mal so beschreiben. Wir schauen jetzt, welche Krankheiten sich möglicherweise bei HZL-Patienten häufen. Wir hatten ja das Vorurteil, relativ viele Krebsfälle zu entdecken und nun sehen wir vermehrt den Hochdruck. Es gibt noch Schlaganfall, Herzinfarkt, vereinzelt Patienten haben einen Stent. Bluthochdruck ist aber auffällig, wir haben ja unter Ihnen eine relativ große Zahl, die gesund leben und nicht rauchen. Wir müssen das klären.

Pat.: Eine weitere Frage: Ich hatte innerhalb von 1 Jahr jeweils eine Harnwegsinfektion, -leicht vergrößerte Prostata, muß aber nicht operiert werden-, deutet das auf ein schwaches Immunsystem hin?

Prof.: Ein bisschen schon. Man bekommt ja seine Infektion an der Schwachstelle.

Das ist ja bei älteren Männern häufig die Prostata und die Blase. Man sollte im Differentialblutbild schauen, ob Sie zu wenig von den segmentkernigen Granulozyten, die für die Bakterien zuständig sind, haben.

-.-.-

Pat.: Schon vor der HZL-Diagnose war mein Bluthochdruck grenzwertig, knapp unter 90 zu 130. Mein Internist hat Ramipril, ACE-Hemmer verschrieben, erst ½ Jahr 5 mg, dann noch mal 6 Monate 10 mg, ohne Erfolg. Sollte man diesen grenzwertigen Hoch-druck behandeln? Ich bin mit Litak behandelt worden.

Prof.: Ich wäre zurückhaltend mit Medikamenten. Man könnte ein Medikament einsetzen, das etwas Wasser aus dem Körper zieht und den unteren Blutdruck - Wert sinken läßt. Was halten Sie von Sport? Ausdauersport ist besser als Medikamente.

-.-.-

Pat.: In einer TV-Sendung war von geschwächtem Immunsystem und Bluthochdruck die Rede, ein Arzt hat wörtlich gesagt: "Ein geschwächtes Immunsystem und hoher Blutdruck zerstören die Nieren".

Prof.: Hoher Blutdruck macht eine Minderdurchblutung der Niere und führt zu erhöhten Nierenwerten, das ist klar. Aber eine Abwehr- und Nierenschwäche, das paßt nicht, das wäre schon aufgefallen, da kann ich keinen Zusammenhang sehen.

-.-.-

Pat.: Eine Frage zur Osteoporose. Nach erfolgreicher Litak-Behandlung, kann man damit rechnen, dass sich die Osteoporose weniger stark auswirkt oder sogar verschwindet?

Prof.: Das ist nicht sicher, denn Osteoporose hängt bei Frauen auch mit der Hormonumstellung zusammen, also ich empfehle: Bewegung, Kalzium, Vitamin D3

-.-.-

Pat.: Wie kommt es zu Allergien gegen Antibiotika im Lauf der 2-CdA-Behandlung?

Prof.: Das Immunsystem kann gegen Fremdstoffe vermehrt reagieren, auch gegen den eigenen Körper und andere Allergene. Wir kennen HZL-Patienten, die um diese Jahreszeit mehr leiden als vor der HZL-Therapie. Eine Statistik, ob Antibiotika mehr Allergien machen bei HZL habe ich leider nicht.

-.-.-

Pat.: Ich habe gelesen, dass durch Saunabesuche die Körperabwehrkräfte gestärkt werden, das ist ja bekannt. Aber es wurde auch gesagt, dass dadurch das körpereigene Interferon gesteigert würde. Können Sie das bestätigen?

Prof.: Grundsätzlich würde ich Sauna unterstützen. Aber es ist das Gamma-Interferon, das unterstützt wird. Es gibt 3 Interferone: Alpha, Beta und Gamma. Das Gamma-Interferon ist bei Viren entscheidend, Alpha bekommen Sie bei HZL. Sauna schadet auf keinen Fall. Sie sollten nur sehen, dass Sie in eine saubere Einrichtung gehen, damit Sie sich nicht irgendwelche Bakterien holen.

-.-.-

Pat.: Ich würde mich gern gegen die FSME, diese Infektion nach Zeckenstich, impfen lassen, ich wohne in gefährdetem Gebiet und halte mich gern im Freien auf. Meine Leukozyten schwanken sehr zwischen 2400 und 1700 und ich habe eine Verdrehung. Was halten Sie von einer Impfung? Es geht um meine Lebensqualität.

Prof.: Ich habe eine Grundzurückhaltung, was Impfungen angeht, wenn das Immunsystem nicht gut ist, man würde verstärkte Impfreaktionen riskieren. Man muß Einzelfallüberlegungen anstellen, grundsätzlich würde ich das nicht empfehlen. Wenn jemand in einem Risikogebiet wohnt und viel im Grünen ist, kann eine Impfung sinnvoll sein.

-.-.-

Pat.: Auch eine Frage zur Impfung: Nach Entfernung der Milz soll ich mir eine HIB-Impfung (gegen Haemophilus influenzae) geben lassen. Was mich daran stört ist der Impfstoff, den gibt es nur in Verbindung mit Röteln, Masern und dergl..

Prof.: Gibt es den wirklich nicht getrennt? Nachtrag: Die Firma Wyeth Pharma hat einen Impfstoff auf den Markt gebracht, der nur gegen Haemophilus influenzae immunisiert. Das Präparat heißt HIBTITER.

-.-.-

Pat.: Zur Impfung gegen Zecken und Pneumokokken: Gibt es Erfahrungen, dass danach auf lange Sicht die Leukozyten sinken?

Prof.: Nein, sie sinken ein paar Wochen, steigen aber dann wieder. Wenn man z.B. nur mit 2000 Leukos anfängt, ist man natürlich sehr ängstlich, dass sie auf 1000 absinken könnten.

-.-.-

Pat.: Bei mir wurde die HZL im Dez. 1995 entdeckt. Die erste Therapie in 4/1996, die 2. in 11/1996, dann hatte ich 7 Jahre Ruhe, die 3. Therapie in 6/2004, alle mit 2-CdA. Bei der Routineuntersuchung in diesem Jahr mit Knochenstanze wurden 30-40% HZ festgestellt, die Leukozyten waren auch abgefallen. Es wurde erneut eine 2-CdA-Behandlung oder Litak empfohlen, ist noch nicht entschieden. Ich habe eine 2. Meinung eingeholt, dieser Prof. meinte, wegen dreimaliger Vorbehandlung mit 2-CdA und möglicher Knochenmarkschädigung sei Interferon zu empfehlen. Meine Werte sind: Leukos 1500, 1 Woche später 2300, Thrombos 68.000, 1 Woche später 125.000.

Prof.: Ich empfehle Interferon.

Pat.: Trotz der möglichen Nebenwirkungen, Herr Dr. Rummel hat gestern Litak kombiniert mit Antikörper empfohlen.

Prof.: Sie haben es jetzt schon 3 Mal bekommen, die Abstände sind kürzer geworden. Mit Litak bekommen Sie ja dasselbe Medikament noch einmal, Interferon ist ein gutes Medikament bei HZL, es ist ein anderes Wirkprinzip, wenn Sie es nicht vertragen, haben Sie immer noch Litak. Sie wissen, dass viele Patienten hier Interferon gut vertragen, wir wissen vorher nicht, zu welcher Gruppe Sie gehören.

Aber gegen das 2-CdA haben Sie jetzt eine gewisse Resistenz entwickelt. Sie hatten zuletzt 2300 Leukos, bei 1500 sollten Sie sich behandeln lassen.

Pat.: Meine Frage bezieht sich auf die Infektionen, die ich bekomme, seit ich Interferon abgesetzt habe. Vorher war ich über 10 Jahre ohne Schnupfen und Grippe. Jetzt hat es mich 2 Mal erwischt, erst gab mir der Hausarzt Antibiotika, in 2 Tagen war alles vorbei. Beim 2. Mal merkte der Arzt, dass er mir bei 2000 Leukos das nicht verschreiben darf, da hat es 7 Wochen gedauert.

Prof.: Der Arzt hat Ihnen wohl ein Antibiotikum verschrieben, das die Leukozyten unterdrückt, das kann manchmal eine Nebenwirkung von Antibiotika sein. Es gibt eine Reihe sehr gut verträglicher Antibiotika –auch als Tabletten- , die bei Bronchitis gut einsetzbar sind und die Leukozyten (als Nebenwirkung) nicht oder sehr selten unterdrücken.

Nachtrag: Bei vielen Antibiotika steht in den Beipackzetteln, dass es zu einer Leukozytopenie (Verminderung der weißen Blutkörperchen) oder einer Granulozytopenie (Verminderung der Granulozyten oder Segmentkernigen) kommen kann. Wichtig ist, ob es sich um eine häufigere oder eine seltenere Nebenwirkung handelt. Diese Informationen habe ich in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Gruppe*	Beispiel	Unterdrückung der Leukozyten
Aminoglykoside	Refobacin	< 1 %
Cephalosporine	Cefuroxim	< 1 / 1000
Gyrase – Hemmer	Ciprofloxacin	< 1 %
Makrolide	Azithromycin	< 1 / 1000
Metronidazol	Clont	1 – 10 %
Penicilline		< 1 / 10.000
Sulfonamide	Cotrim	< 1 / 1000
Tetrazykline	Doxycyclin	< 1 %

*Gruppe bezeichnet den chemischen Überbegriff

Pat. Ich habe ein allgemeines Problem: Bei mir wurde die HZL im Jahr 2002 aufgrund eines erhöhten Blutdrucks festgestellt, 2003 erfolgte die Therapie mit 2-CdA/Leustatin, danach ging es mir ziemlich gut. Aber seither kann ich keine Steigungen mehr laufen, der HB-Wert ist bei 8. Die Ärztin in Magdeburg wollte eine Therapie machen.

Prof.: Da muß ich Sie auf eine wichtige Sache hinweisen: Es gibt im Osten andere Messeinheiten für Hämoglobin. Hier bei uns wäre ein Wert von 8 viel zu niedrig, bei Ihnen in den neuen Bundesländern multipliziert man 8 mal 1,61, das wäre hier ein Wert von 13. Also, Ihr HB-Wert ist in Ordnung. Dann muß man bei Ihnen Herz und Lunge untersuchen, das sollten Sie kurzfristig machen lassen.

Pat.: Ich habe gelesen, dass Ihnen in Zusammenarbeit mit der GBF in Braunschweig Fortschritte auf dem Gebiet der zellbasierten Immuntherapie gelungen sind, haben wir HZL-Patienten auch etwas davon?

Prof.: Die Grundidee: Wir sind etwas unglücklich sind, so viel mit Chemotherapien arbeiten zu müssen. Sie sind zwar hilfreich, siehe auch 2-CdA für Sie, aber körperfremd und oft mit vielen Nebenwirkungen verbunden. Die andere Idee ist, dass der Körper grundsätzlich Mechanismen haben müsste, wie er selbst durch sein Immunsystem die Krankheit besser kontrolliert. Wir sind die klinischen Berater in dem Bereich. Das Projekt läuft erst mal für den Schwarzen Hautkrebs (malignes Melanom), später für Brust-krebs, auch HZL wäre später denkbar.

-.-.-

Pat.: Im Jahr 2005 habe ich die Chemotherapie mit 2-CdA/Leustatin gemacht, habe ich gut vertragen, allerdings nicht mit Fieber, sondern mit Schüttelfrost. Nun habe ich einen rapiden Schwund des Zahnfleischs, ich müsste ein Vollgebiß bekommen. Dann mußte ich mich an der Schulter operieren lassen, es hatte sich während der Chemo so eine Art Furunkel gebildet, dort wächst die Haut einfach nicht zu und blutet oft, was kann man da tun?

Prof.: Der Rückgang des Zahnfleischs ist leider eine Folge der Chemotherapie, da wird sich nach 2 Jahren leider nichts mehr verbessern. Für die Schulter ist wohl eine Lasertherapie am wirksamsten. Es gibt Hautärzte, die machen das in guter Qualität.

Die HZL-Gruppe hat Herrn Prof. Wörmann mit herzlichem Dank und Applaus verabschiedet.