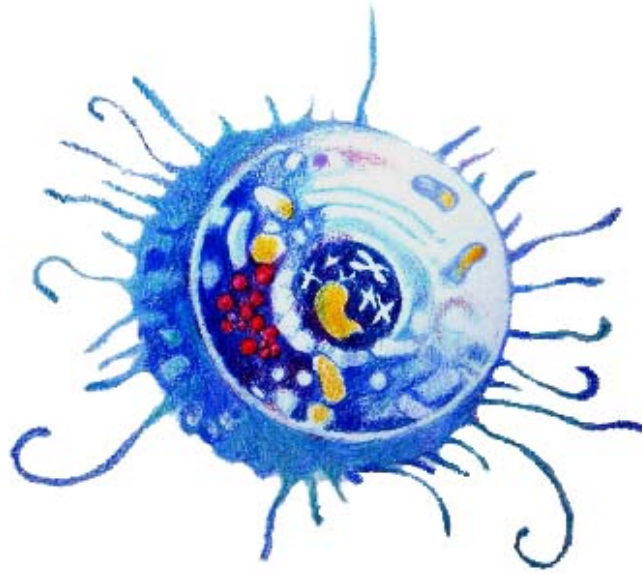


Haarzell-Leukämie



Ein Ratgeber für Patienten und Angehörige

von Priv.-Doz. Dr. med. Mathias Rummel

mit einem Grußwort von Prof. Dr. med. Hallek

Stand: Mai 2005

Aufbau der Broschüre

Grußwort von Prof. Dr. med. Michael Hallek

Die Blutbildung: vom Knochenmark zum Blut	1
Haarzell-Leukämie: Symptome und Diagnostik	3
Haarzell-Leukämie Variante	5
Welche Behandlungsmöglichkeiten der Haarzell-Leukämie gibt es?	5
• Interferon	6
• Pentostatin (Deoxycoformycin)	8
• Cladribin (2-CdA)	8
Was tun bei einem Rückfall (Rezidiv)?	9
Monoklonaler Antikörper Rituximab	10
Nachsorge	10
Klinische Studien zur Therapieoptimierung der Haarzell-Leukämie	11
• Studie zur Primärtherapie der Haarzell-Leukämie	13
• Studie mit Cladribin plus Rituximab zur Behandlung der Haarzell-Leukämie-Variante und von Rezidiven der Haarzell-Leukämie	13
Zusammenfassung und Ausblick	15
Informationen zu LITAK®	16
Nützliche Adressen und Hinweise im Internet	17
Erklärung von Fachbegriffen	18

Ein herzlicher Dank gilt dem Künstler Wilhelm Hangebrauck aus Unna für die Gestaltung und Überlassung der Grafik auf der Titelseite dieser Broschüre.

Grußwort

Liebe Leserin und Leser dieser Broschüre,

Sie gehören zu den wenigen Menschen in Deutschland, die an einer „Haarzell-Leukämie“ erkrankt sind.

Es ist selbstverständlich, daß eine solche Diagnose bei Ihnen und Ihren Angehörigen viele Fragen aufwirft. Bei der Beantwortung dieser Fragen soll Ihnen dieser Ratgeber behilflich sein.

Neben Erläuterungen über die Krankheit selbst, soll Ihnen diese Broschüre helfen, medizinische Fachbegriffe besser zu verstehen. Außerdem werden verschiedene Therapiemöglichkeiten erläutert.

Gehen Sie offen und ohne Scheu mit Ihrem behandelnden Arzt um. Fragen Sie bitte alles, was Sie nicht verstanden haben oder was Ihnen sonst am Herzen liegt. Ihr Arzt möchte Ihnen helfen, Ihre Erkrankung bestmöglich in den Griff zu bekommen und ist an Ihrem persönlichen Wohlergehen interessiert. Bitte vertrauen Sie ihm und besprechen mit ihm alles, was Sie bedrückt oder was Sie wissen möchten.

Sehen Sie vor allem von einer „Selbstmedikation“ ab. Die Haarzell-Leukämie ist eine Erkrankung, die mit modernen Medikamenten ausgesprochen gut behandelbar ist und eine gute Prognose hat.

Ich wünsche, daß diese Broschüre Sie gut informiert und Ihnen hilft, trotz Ihrer Erkrankung optimistisch zu bleiben und mit Freude in die Zukunft zu sehen.



Prof. Dr. med. Michael Hallek

Klinik I für Innere Medizin
Universität zu Köln
Joseph-Stelzmann-Str. 9
50924 Köln

Die Blutbildung: vom Knochenmark zum Blut

"Blut, ist ein ganz besonderer Saft" lässt Goethe seinen Mephisto zu Faust sagen und damit hat er wirklich Recht.

Bis zu 6 Liter dieses Lebenselixiers durchfließen unseren Körper in einer Durchlaufzeit von 30 - 60 Sekunden. Das Herz eines 70-jährigen Menschen hat 150 Millionen Liter Blut durch den Körper gepumpt. Durch das Blut werden auch die entlegensten Regionen des Körpers mit Nahrung und Sauerstoff versorgt.

Blut setzt sich aus verschiedenen Bestandteilen zusammen.

Diese Blutbestandteile schwimmen in einer Flüssigkeit, dem Blutplasma, welche etwa 55% des Blutes ausmacht. Darin gelöst sind z.B. Eiweiße, Mineralstoffe, Zucker und Hormone.

Die Blutzellen machen etwa 45% des Blutes aus. Zu diesen Zellen gehören die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die Blutplättchen (Thrombozyten) und die weißen Blutkörperchen (Leukozyten). Letztere werden nochmals unterteilt in Granulozyten (z.B. Neutrophile, Eosinophile, Basophile), Monozyten und Lymphozyten (z.B. T-Zellen). Gebildet werden diese Blutzellen aus den Blutstammzellen im Knochenmark, dem Innersten von Knochen wie Wirbeln, Brustbein und Becken. Der Prozess der Blutbildung wird als Hämatopoese bezeichnet.

Die roten Blutkörperchen (Erythrozyten)

enthalten den roten Blutfarbstoff Hämoglobin. Dieser nimmt den Sauerstoff in der Lunge auf und transportiert ihn weiter zu den Organen, Zellen und Geweben. Ein gesunder Mensch produziert pro Tag 208 Milliarden neue rote Blutkörperchen, das sind 2,5 Millionen rote Blutkörperchen pro Sekunde. Ein Erythrozyt kreist während seiner 120-tägigen Lebensdauer etwa 300.000 mal durch den Körper. Hat man zu wenig rote Blutkörperchen oder zu wenig Hämoglobin in den Blutkörperchen, so spricht der Arzt von einer Blutarmut oder Anämie. Die Folgen einer solchen Anämie können Abgeschlagenheit, Müdigkeit und verminderte Leistungsfähigkeit sein.

Die weißen Blutkörperchen (Leukozyten)

haben die Aufgabe, körperfremde Eindringlinge (Bakterien, Pilze und Viren) zu vernichten. Sie sind die wichtigsten Zellen des körpereigenen Abwehrsystems (Immunsystem). Bei Infektionen arbeiten sie Hand in Hand mit den sog. T-Helferzellen, die gezielt Antikörper gegen Krankheitskeime produzieren.

Neutrophile Granulozyten und Monozyten sind Untergruppen der weißen Blutkörperchen. Man bezeichnet sie auch als Freßzellen (Phagozyten), da sie in der Lage sind, Bakterien oder Pilze regelrecht aufzufressen. Nur durch eine ausreichende Menge an Freßzellen kann eine schlagkräftige Abwehr gewährleistet werden. Auch eosinophile und basophile Granulozyten zählt man zu den weißen Blutkörperchen. Sie sind an allergischen Reaktionen beteiligt.

Die Lymphozyten sind die kleinsten weißen Blutkörperchen und machen 25 bis 40% von ihnen aus. Sie sind die eigentlichen spezifischen Abwehrzellen des menschlichen Körpers. Man unterscheidet B- und T-Lymphozyten, sowie NK-Zellen (natürliche Killerzellen). Diese haben verschiedene Bildungsorte, verschiedene Aufgaben und ein unterschiedliches Aussehen. Von beiden Unterarten existieren kurzlebige Lymphozyten, die nur sieben Tage aktiv sind, und langlebige Lymphozyten, die 500 Tage ihren Dienst versehen können. Letztere arbeiten als "Gedächtniszellen", die in der Lage sind, sich die Erreger einer überstandenen Infektion zu merken. Kommt der Körper noch einmal mit dem Erreger in Berührung, „erinnern“ sie sich und können den Eindringling schneller und effektiver bekämpfen.

Lymphozyten befinden sich zu 95% im Knochenmark und in den lymphatischen Organen, zu denen Thymus, Milz, Mandeln, Peyerschen Plaques und Lymphknoten zählen. Bei Bedarf werden sie in die Blutbahn abgegeben.

Die Blutplättchen (Thrombozyten)

sind kernlose, scheibenförmige Blutkörperchen mit einem Durchmesser von nur drei Mikrometern. Sie überleben im Blut etwa zehn Tage. Ungefähr ein Drittel der Blutplättchen befinden sich in der Milz. Thrombozyten sind wichtig für die Blutstillung und Blutgerinnung. Wenn sie registrieren, daß eine Gefäßwand verletzt ist, kleben sie aneinander und bilden eine Art „Pfropf“ auf der

Gefäßwandöffnung. Sie verhindern auf diese Weise, daß Blut verloren geht und Keime in den Körper gelangen. Gleichzeitig setzen sie Stoffe frei, die die Blutgerinnung in Gang setzen. Der Mangel an Blutplättchen macht sich durch eine verstärkte Blutungsneigung bemerkbar. Der Patient blutet selbst bei kleineren Verletzungen in diesem Fall länger als üblich, was sich z.B. bei Schnittverletzungen bemerkbar machen kann. Auch spontane Blutungen, wie z.B. Nasenbluten oder Zahnfleischbluten können auftreten.

Haarzell-Leukämie

Symptome und Diagnostik

Die Haarzell-Leukämie wurde im Jahre 1958 erstmalig von dem Wissenschaftler B. A. Bouroncle beschrieben. Den ungewöhnlichen Namen verdankt die Erkrankung der Tatsache, daß die entarteten Zellen auf ihrer Oberfläche dünne Ausläufer tragen, die unter dem Mikroskop wie Haare aussehen (Abbildung 1).

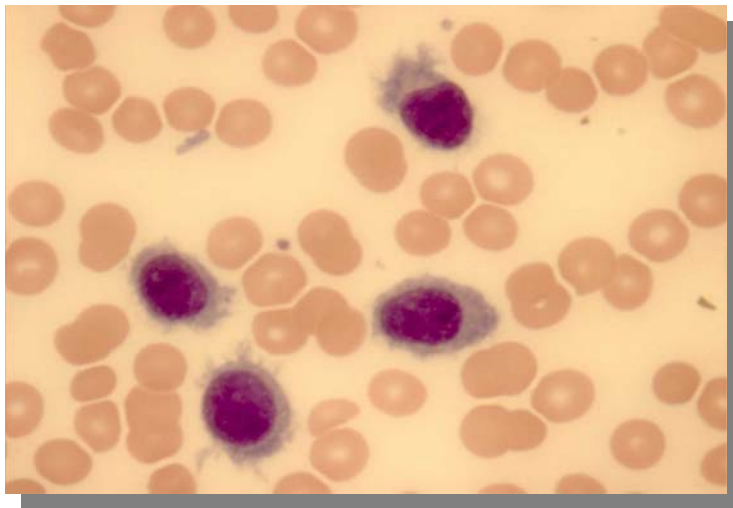


Abbildung 1. Haarzell-Leukämie Zellen unter dem Mikroskop

Die Erkrankung „Haarzell-Leukämie“ ist eine langsam fortschreitende, bösartige Erkrankung der B-Lymphozyten. Sie wird daher zu den niedrig malignen Non-Hodgkin Lymphomen bzw. chronischen Leukämien gezählt.

Meistens sind Erwachsene zwischen 40 und 60 Jahren betroffen, wobei Männer häufiger erkranken als Frauen. Bei Kindern ist diese Erkrankung unbekannt. In Deutschland treten pro Jahr etwa 150 neue Fälle auf.

Bis ein Patient mit einer Haarzell-Leukämie medizinisch auffällig wird, können manchmal viele Jahre vergehen. Der Betroffene hat oft gar keine oder nur wenige Beschwerden. Oftmals ist die Diagnose ein Zufallsbefund, welcher im Rahmen einer Routineuntersuchung gestellt wird. Der Patient stellt sich beim Hausarzt vor, weil er sich ständig müde, abgeschlagen und weniger leistungsfähig fühlt. Selbst einfache Tätigkeiten erschöpfen ihn.

Dauernd wiederkehrende Infektionen und Erkältungen können Ausdruck einer durch die Haarzell-Leukämie geschwächten Immunabwehr sein. Blaue Flecke (Hämatome), die auftreten, ohne daß sich der Patient verletzt oder gestoßen hat, können die Folge der verminderten Anzahl der Blutplättchen sein.

Wenn sich eine Haarzell-Leukämie entwickelt, können sich Leukämiezellen in der Milz ansammeln, weshalb diese sich mit der Zeit vergrößern kann. Der Arzt spricht von einer Splenomegalie. Die Schwellung der Milz im linken Oberbauch kann zu Beschwerden, Schmerzen oder einem Druckgefühl führen. Auch Leber und Lymphknoten können vergrößert sein. Solche Verdickungen kann ihr Arzt ertasten oder mit dem Ultraschallgerät erkennen.

Da sich die Haarzellen im Knochenmark anreichern, werden die normale Blutbildung und die Ausbildung der einzelnen Blutzellen gestört und im Laufe der Erkrankung unterdrückt. Die Betroffenen fühlen sich schlapp, klagen über Müdigkeit und Antriebsschwäche (als Folge eines Mangels an roten Blutkörperchen), über schlecht heilende Wunden (Mangel an Thrombozyten) oder nicht ausheilende Infektionen (Mangel an Abwehrzellen).

Um die Diagnose stellen zu können, führt der Arzt in der Regel eine ganze Reihe unterschiedlicher Untersuchungen durch. Neben einigen speziellen Blutuntersuchungen wird er auch eine Knochenmarkbiopsie durchführen. Dabei wird unter örtlicher Betäubung mit einer feinen Nadel eine geringe Menge Knochen-

mark aus dem Beckenkamm entnommen und mikroskopisch untersucht. Diese Untersuchung, die unter örtlicher (lokaler) Betäubung vorgenommen wird, kann ambulant durchgeführt werden und bringt schnell Gewißheit über Art und Schwere der vorliegenden Erkrankung.

Haarzell-Leukämie Variante

Die Haarzell-Leukämie Variante wurde erstmalig 1980 von Cawley beschrieben und ist mit ca. 10% aller Haarzell-Leukämien eine seltene Untergruppe der Haarzell-Leukämie. Mittlerweile kennt man vier verschiedene variante Formen.

In Deutschland gibt es pro Jahr ca. 30 neue Fälle, wobei die Erkrankten mit einem Durchschnittsalter von 69 Jahren älter sind als Patienten mit einer klassischen Haarzell-Leukämie. Während die klassische Haarzell-Leukämie einen chronisch-schleichenden Verlauf nehmen kann, ist die Variante deutlich aggressiver und spricht auf die herkömmlichen Therapieformen nur schlecht an. Eine klinische Studie mit einem neuen Therapieansatz bei Haarzell-Leukämie Varianten läuft seit 2004 in Deutschland (siehe Seite 11).

Welche Behandlungsmöglichkeiten der Haarzell-Leukämie gibt es?

Manche Patienten mit Haarzell-Leukämie haben nur wenige Symptome und benötigen eventuell keine sofortige Therapie. Ihr Arzt wird Ihre Blutwerte regelmäßig überwachen und erst dann eine Therapie einleiten, wenn diese notwendig wird.

Bei Patienten, bei denen die Haarzell-Leukämie zu Beschwerden führt, versucht man mit Hilfe von Medikamenten die Krebszellen abzutöten und die Krankheits-symptome zu verbessern. In früheren Jahren wurde auch häufig die Milz operativ entfernt, wenn diese stark vergrößert war. Der Arzt spricht von einer Splenektomie. Dies wird heute aber kaum noch durchgeführt, da sich die medikamentöse Therapie sehr verbessert hat.

Bis Anfang der 80er Jahre waren die therapeutischen Möglichkeiten für Patienten mit Haarzell-Leukämie sehr begrenzt. Zunächst konnten durch die Gabe von

Interferon 80-85% aller Patienten behandelt werden. Die Interferon-Gabe ist jedoch eine Therapie, die zum Teil lebenslang fortgeführt werden muß.

Interferon

Im Jahre 1957 wurde von der Entdeckung einer Substanz berichtet, die von einem mit Viren befallenen Gewebe freigesetzt wurde und ihrerseits anderes Gewebe vor dem Virenbefall schützen konnte. Diese Substanz wurde von den Wissenschaftlern mit Interferon (IFN) bezeichnet. Später wurden verschiedene Gruppen dieser Substanzklasse definiert, so daß man heute von Interferonen spricht.

Bereits seit den 80er Jahren wurden Interferone mit Hilfe der Gentechnologie hergestellt, so daß ausreichende Mengen für die klinische Forschung zur Verfügung standen.

Heute kennt man den chemischen Aufbau der verschiedenen Interferone, die in drei Gruppen unterteilt werden: Alpha-, Beta- und Gamma-Interferone. Alpha-Interferone erwiesen sich bei Blutkrebskrankungen als die wirksamste Subgruppe. Heute werden zwei Typen der Alpha-Interferone zur Behandlung der Haarzell-Leukämie eingesetzt, Typ 2a (Roferon®) und Typ 2b (Intron A®).

Die Wirkung ist bei beiden Formen ähnlich. Interferone sind in der Lage, Makrophagen, natürliche Killerzellen und zellzerstörende T-Lymphozyten zu aktivieren. Außerdem konnte gezeigt werden, daß Interferone das Wachstum und die Teilung sowohl von gesunden als auch bösartigen Zellen hemmen. Darüber hinaus verstärken sie das Auftreten von Merkmalen auf der Zelloberfläche, die dem Immunsystem anzeigen können, daß eine Zelle bösartig ist.

Interferone werden unter die Haut gespritzt. Da sie im Körper schnell abgebaut werden, müssen sie wiederholt und dauerhaft gespritzt werden, um wirksame Blutspiegel für längere Zeit aufrecht zu erhalten. Drei Injektionen pro Woche sind das Minimum für eine sechs- bis zwölfmonatige Behandlung. Wenn eine Haarzell-Leukämie mit Interferon behandelt wird, kann eine Langzeittherapie notwendig sein, um die Erkrankung unter Kontrolle halten zu können. Die häufigen Injektionen werden von vielen Patienten als lästig und unangenehm

empfunden. Die stark schwankenden Blutspiegel sind therapeutisch unbefriedigend.

Interferone sind nicht frei von Nebenwirkungen. Manche der Nebenwirkungen hängen von der Höhe der Einzeldosis, von der Art der Verabreichung, von der im Blut angesammelten Dosis und der Therapiedauer ab, andere sind dosis- und zeitunabhängig. Grippeähnliche Symptome treten bei praktisch allen Patienten zu Beginn der Behandlung auf. Magen-Darm-Störungen sind häufig, Fettstoffwechselstörungen werden bei bis zu 30% der Patienten beobachtet.

Psychiatrische Nebenwirkungen, wie Depressionen oder Stimmungsschwankungen, kommen ebenfalls bei bis zu einem Drittel der Patienten vor. Seltener, aber ebenfalls schwerwiegend sind Störungen der Schilddrüsenfunktion, des Herzens, der Blutwerte und des Auges. Die Nebenwirkungen der Interferone verschwinden jedoch fast immer wieder, wenn die Interferonbehandlung beendet wird.

Chemotherapie

Bösartige Erkrankungen des blutbildenden Systems und der Lymphknoten sind systemische Erkrankungen, betreffen also den gesamten Organismus. Die Chemotherapie ist eine systemische Behandlung, daß heißt, sie wird im gesamten Körper wirksam. Die in einer Chemotherapie eingesetzten Medikamente (Zytostatika) sind in der Lage, Krebszellen zu schädigen und ihr Wachstum zu verhindern. Eine Chemotherapie ist meist eine Intervallbehandlung, dies bedeutet, daß auf eine Behandlungsphase auch wieder eine Behandlungspause folgt. Diese Abfolge wird als Zyklus bezeichnet.

Zur Behandlung der Haarzell-Leukämie werden Pentostatin oder Cladribin (2-CdA) eingesetzt.

Pentostatin (Deoxycoformycin)

Pentostatin wird heute nur noch wenig eingesetzt. Es wird als 20-minütige Kurzinfusion alle 14 Tage über einen Zeitraum von drei bis sechs Monaten verabreicht. Ungefähr 80 Prozent der Patienten sprechen auf die Therapie an und sind durchschnittlich bis zu acht Jahre beschwerdefrei. Als Nebenwirkungen können Fieber, Hautausschlag, kurzzeitige Einschränkung der Nierenfunktion und Übelkeit auftreten.

Cladribin (2-CdA)

Dieses Medikament wurde von dem Nobelpreisträger Ernest Beutler in der Scripps Clinic in San Diego (USA) entwickelt.

1996 kam es zuerst unter dem Namen Leustatin[®] auf den Markt. Es ist für eine 24-stündige intravenöse Dauerinfusion über 7 Tage zugelassen, wird allerdings häufig auch als 2-stündige Infusion über 5 Tage verabreicht.

Seit April 2004 gibt es nun noch ein weiteres Cladribin-Präparat namens LITAK[®], welches auch unter die Haut gespritzt (subkutan) werden kann.

Die subkutane Verabreichungsform ist eine besonders bequeme, schnelle und schmerzlose Art der Verabreichung und erhöht die Lebensqualität der Patienten. Möglich ist sogar, daß sich der Patient die Spritzen selbst verabreicht und sich erst wieder nach der Therapie bei seinem behandelnden Arzt vorstellt.

LITAK[®] wird an 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht und ist eine Neuentwicklung des Unternehmens LIPOMED aus der Schweiz. Zulassungsstudien zeigten, daß auf einen einzigen 5-tägigen Behandlungszyklus mit LITAK[®] mehr als 75% aller Patienten mit einer sog. kompletten Remission ansprechen und über viele Jahre absolut beschwerde- und krankheitsfrei sind.

In der Schweiz und einigen anderen Ländern ist LITAK[®] auch für die Behandlung anderer Blutkreberkrankungen wie chronisch lymphatische Leukämie, follikuläre Lymphome und Morbus Waldenström zugelassen und wird bei diesen Erkrankungen erfolgreich eingesetzt. Weltweit wurden bereits mehr als 2000 Patienten mit LITAK[®] behandelt.

Das Medikament ist sehr gut verträglich und verursacht keinen Haarausfall und so gut wie keine Übelkeit und Erbrechen. In den ersten Wochen nach der Behandlung verspüren viele Patienten eine stärkere Müdigkeit. Während oder kurz nach der Behandlung tritt bei etwa 40% der Patienten Fieber über 38°C auf. Dieses Fieber ist medikamentenbezogen und hat nichts mit einer Infektion zu tun. Es verschwindet gewöhnlich nach 3 bis 10 Tagen und hängt mit dem Abfall der Haarzellen im Blut zusammen. Trotz dieses beobachteten Phänomens muß eine fieberhafte Episode immer auch hinsichtlich einer möglichen Infektion abgeklärt werden.

Patienten mit einer behandlungsbedürftigen Haarzell-Leukämie sind über eine lange Zeit anfällig für Infekte. Da eine Chemotherapie die Abwehrkraft des Körpers zusätzlich schwächt, können Infektionen häufiger auftreten. Um diese zu vermeiden, sollten Sie in ihrem Alltag Rücksicht auf Ihr eingeschränktes Immunsystem nehmen. Vermeiden Sie z.B. große Menschenansammlungen, besonders in Zeiten, wo selbst gesunde Menschen erkältet sind. Vermeiden Sie den Kontakt mit Gartenerde oder Biotonnen. Essen Sie keine Nahrungsmittel, die Keime enthalten können (rohes Fleisch, Softeis). Ihr Arzt wird entscheiden, ob eine vorsorgliche Gabe von Antibiotika für Sie sinnvoll ist, um einer Infektion vorzubeugen. Die Häufigkeit von Infektionen ist unabhängig davon, ob Ihnen Cladribin unter die Haut gespritzt wird (subkutan) oder in die Vene (intravenös) verabreicht wird.

Was tun bei einem Rückfall (Rezidiv)?

Einige wenige Patienten erleiden trotz erfolgreicher Therapie nach Jahren (selten auch schon nach Monaten) einen Rückfall der Erkrankung. Der Arzt spricht von einem Rezidiv. Viele Patienten können erneut mit Cladribin behandelt werden.

Es gibt auch neue Therapieansätze, die zur Zeit in der klinischen Erprobung sind, z.B. die Kombination von LITAK® und dem monoklonalen Antikörper Rituximab (siehe Seite 10 der Broschüre). Zu dieser Medikamentenkombination wird in Deutschland eine Studie durchgeführt (siehe Seite 13 der Broschüre).

Monoklonaler Antikörper Rituximab (Mabthera®)

Rituximab ist ein gentechnisch produzierter Antikörper, welcher sich aus einem Antikörper der Maus und einem menschlichem Antikörpermolekül zusammensetzt. Rituximab bindet an das auf nahezu allen B-Zellen vorhandene CD20-Antigen. Bei einer ganzen Anzahl verschiedener Krebserkrankungen des Blutsystems sind gerade diese B-Zellen von der Entartung betroffen. Durch spezifische Bindung des anti-CD20-Antikörpers werden diese gezielt erreicht und zerstört. Das Mittel ist in Deutschland seit 1998 auf dem Markt und für die Therapie anderer Lymphdrüsenkrebserkrankungen zugelassen.

In ersten kleineren Studien wurde die Aktivität von Rituximab bei Patienten mit wieder auftretender (rezidivierender) Haarzell-Leukämie beschrieben. Es erwies sich als wirksam, führte aber nur in einem geringeren Prozentsatz zu kompletten Remissionen. Daher stellt sich die Frage nach einem kombinierten Einsatz von Rituximab und Cladribin, zumal Rituximab die entarteten Zellen empfindlicher für die Chemotherapie zu machen scheint.

Bei der Antikörpertherapie mit Rituximab können insbesondere während der ersten Infusion Symptome auftreten, die hauptsächlich und in der Regel innerhalb der ersten Stunden aus Fieber, Schüttelfrost, Zittern oder Luftnot, Hautrötung und Ödemen bestehen.

Nachsorge

Auch nach Ende der Therapie sollte der Patient sich in regelmäßigen Zeitabständen seinem behandelnden Arzt vorstellen.

Bei diesen Nachsorgeuntersuchungen wird der Patient körperlich gründlich untersucht und jeweils Blut abgenommen. Eine Ultraschall-Untersuchung zur Kontrolle der Milz ist ebenfalls ratsam. Eine erneute Entnahme und Untersuchung von Knochenmark ist zur Beurteilung des Therapieerfolges nach etwa 6 Monaten ebenfalls notwendig. Nur so kann der Arzt erkennen, wie erfolgreich die Haarzell-Leukämie zurückgedrängt werden konnte.

Klinische Studien zur Haarzell-Leukämie

Die Therapie von Patienten mit hämatologischen Erkrankungen befindet sich in stetem Fluß. Neue wissenschaftliche Erkenntnisse vermehren ständig das Verständnis für diese Krankheiten. Aus diesem Grunde muß eine optimale Behandlung stets nach dem Stand des wissenschaftlichen Fortschritts aktualisiert werden. Klinische Studien dienen dazu, Therapieerfolge und die Lebensqualität von Menschen mit Krebserkrankungen durch Veränderung der „therapeutischen Standards“ weiter zu verbessern.

Die **Studiengruppe indolente Lymphome - StiL** - ist ein Zusammenschluß von hämatologisch-onkologischen Kliniken und Schwerpunktpraxen aus ganz Deutschland.



Sie entstand aus der Frankfurter Lymphomstudiengruppe um Privatdozent Dr. Mathias Rummel, die sich schon 1994 an der Universitätsklinik Frankfurt als »Studiengruppe Purinanaloga« etablierte und die Erforschung dieser Substanzklasse in der Behandlung bösartiger Lymphdrüsenerkrankungen (maligne Lymphome) zum Ziel hatte. Die Studienzentrale befindet sich im Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt am Main.

Die **StiL**-Gruppe bezieht sich bei der Erstellung ihrer Therapiekonzepte auf aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse und nutzt gleichzeitig die wertvolle, langjährige Erfahrung der beteiligten Ärzte in der Behandlung von Patienten mit Lymphdrüsenkrebs.

Die erklärten Ziele der Studiengruppe **StiL** sind:

- bestmögliche Behandlung und optimale Betreuung für Patienten mit Lymphdrüsenkrebs
- Entwicklung besser verträglicher Therapiekonzepte bei gleicher Wirksamkeit
- Therapie auf aktuellem Stand der Forschung
- Anbieten von Studien auch bei seltenen Krebserkrankungen
- bestmögliche Diagnostik, Nachsorge und Begleitung
- Information für Patienten und Ärzte zum Thema Lymphdrüsenkrebs

Der Schwerpunkt der wissenschaftlichen Bemühungen ist die Durchführung von Therapieoptimierungsstudien. Die **StiL**-Gruppe hat sich dabei auch der Haarzell-Leukämie angenommen und für diese Erkrankung klinische Studien konzipiert.

Auch wenn die Haarzell-Leukämie eine seltene Erkrankung ist, haben die betroffenen Patienten ein Anrecht darauf, daß Therapiekonzepte entwickelt werden, die ein Höchstmaß an Wirksamkeit aufweisen, gleichzeitig bestmöglich verträglich sind und eine niedrige Nebenwirkungsrate aufweisen.

Bisher hat noch keine Studiengruppe in Deutschland das Phänomen Haarzell-Leukämie systematisch untersucht. Die Zulassung des Medikamentes LITAK® war der Studiengruppe **StiL** daher ein willkommener Anlass, im Rahmen einer Studie systematische Datenerhebungen und Untersuchung zur Therapie durchzuführen.

Im folgenden werden die beiden Studien kurz beschrieben, die in Deutschland, Österreich und der Schweiz und darüber hinaus auch in weiteren europäischen Ländern durchgeführt werden:

Studien zur Therapieoptimierung der Haarzell-Leukämie

Studie zur Primärtherapie der Haarzell-Leukämie

Die Studie prüft die Effektivität und Toxizität der Therapie mit einem Zyklus subkutanen Cladribin (LITAK®) bei Patienten mit behandlungsbedürftiger unbehandelter Haarzell-Leukämie oder mit Interferon vorbehandelter Haarzell-Leukämie.

Zusätzlich soll geprüft werden, ob die Patienten mit nicht optimalem Ansprechen auf einen Zyklus mit Cladribin (LITAK®), also Patienten mit noch nachweisbarer Resterkrankung, von einem zweiten Zyklus Cladribin (LITAK®) profitieren.

Studie mit Cladribin plus Rituximab bei der Haarzell-Leukämie-Variante und bei Rezidiven der Haarzell-Leukämie

Die Studie prüft die Effektivität und Toxizität der kombinierten Immun-/Chemotherapie mit subkutanen Cladribin (LITAK®) plus anti-CD20-Antikörper Rituximab bei Patienten mit behandlungsbedürftiger rezidivierter Haarzell-Leukämie oder mit einer Haarzell-Leukämie-Variante unabhängig von eventuellen Vortherapien.

Die Datensammlung und Auswertung wird wegen der Seltenheit der Erkrankung einige Jahre in Anspruch nehmen. Selbstverständlich wird durch ständige Zwischenauswertungen überprüft, ob der eingeschlagene Weg für die uns anvertrauten Kranken den größtmöglichen Erfolg hat.

Sie als Patient profitieren in höchstem Maße davon, wenn Sie innerhalb einer solchen Therapieoptimierungsstudie behandelt werden. Die Teilnahme an der Studie garantiert Ihnen eine therapeutische Fürsorge auf allerhöchstem Niveau und nach bestem Wissen und aktuellem Stand der medizinischen Forschung. Ihr behandelnder Arzt steht dabei in ständigem Gespräch zu weiteren Experten seiner Fachgruppe.

Vor dem Beginn der Behandlung im Rahmen der Studie, wird Sie Ihr Arzt über Ihre Krankheit, die therapeutischen Nebenwirkungen und eventuellen Risiken einer Behandlung aufklären. Zusätzlich erhalten Sie eine Patienteninformation in schriftlicher Form, die Sie sich bitte in aller Ruhe durchlesen. Mit Ihrer Unterschrift bestätigen Sie, daß Sie die darin erhaltenen Informationen verstanden haben und damit einverstanden sind, daß Ihre Behandlungsergebnisse anonym, also ohne Nennung Ihres Familiennamens an die Studienzentrale in Frankfurt zur wissenschaftlichen Auswertung weitergegeben werden dürfen.

Wenn Sie etwas nicht verstanden haben, so fragen Sie bitte ruhig mehrfach Ihren behandelnden Arzt, bis Sie sicher sind, alles richtig verstanden zu haben. Vielen Patienten hilft es sehr, sich einer Selbsthilfegruppe zuzuwenden. Dort finden viele Betroffene Rat und Hilfe. Im Kreise anderer Patienten kann man Therapieerfahrungen austauschen und sich gegenseitig unterstützen. Am Ende der Broschüre finden sie die Adresse der Selbsthilfegruppe für Haarzell-Leukämie Erkrankte.

Ihre Teilnahme an solchen Therapiestudien ist freiwillig. Sie können jederzeit, ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme widerrufen, ohne daß Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre medizinische Versorgung entstehen.

Für die Datensammlung und Beurteilung der Nebenwirkungen sind wir als behandelnde Ärzte auf Ihre aktive Rückmeldung dringend angewiesen. Bitte melden Sie Ihrem behandelnden Arzt unbedingt, wenn Sie unter der Therapie Nebenwirkungen verspüren. Auch vermeintliche Belanglosigkeiten oder „Zipperlein“ können hier von Bedeutung sein. Seien Sie offen und ehrlich und versuchen Sie nicht, zu stark zu sein oder Nebenwirkungen einfach zu ertragen. Für uns Ärzte sind diese Schilderungen sehr wichtig, da uns Ihre Lebensqualität von großer Bedeutung ist. Wir können Ihnen aber nur dann helfen, wenn wir über Ihre Probleme Bescheid wissen.

Zusammenfassung und Ausblick

Die Lebenserwartung und Lebensqualität vieler Patienten hat sich durch die Entwicklung moderner Medikamente zur Behandlung der Haarzell-Leukämie verbessert.

In jedem Jahr gelingt es klinischen Forschern neue Entdeckungen zu machen und vorhandene Medikamente noch besser und sinnvoller einzusetzen. Es gilt also, mit Optimismus in die Zukunft zu blicken und auf den medizinischen Fortschritt weiter zu vertrauen.

Wenn Sie als Patienten mit uns Ärzten dabei an einem Strang ziehen, werden wir auch gemeinsame Erfolge bei der Bekämpfung Ihrer Erkrankung erzielen.



Mit freundlichen Grüßen

Priv.-Doz. Dr. med. Mathias Rummel

Studienleiter StIL

Klinik für Hämatologie und Onkologie

Universitätsklinikum Frankfurt am Main

Informationen zu LITAK®

LITAK® sollte täglich etwa um dieselbe Zeit verabreicht werden. Die richtige Dosis wird von Ihrem Arzt berechnet, und der Behandlungsplan wird Ihnen genau erklärt. Die Dosierung ist von Ihrem Körpergewicht abhängig. Die empfohlene Dosierung ist ein Zyklus mit einer LITAK®-Dosis von 0,14 mg pro kg Körpergewicht pro Tag während fünf aufeinander folgenden Tagen.

LITAK® wird als gebrauchsfertige Injektionslösung für die subkutane Injektion geliefert. Die empfohlene Dosis wird direkt in eine Spritze aufgezogen und ohne Verdünnung injiziert. LITAK® sollte im Kühlschrank gelagert werden und vor der Anwendung auf Raumtemperatur erwärmt werden. Falls Sie sich LITAK® ggf. selbst spritzen möchten, wird Ihnen Ihr Arzt erklären, wie Sie vorgehen müssen. Eine Anleitung dazu ist in der Verpackung des Medikaments enthalten.

Nützliche Adressen und Hinweise im Internet

Selbsthilfeverein für Haarzell-Leukämie:

Website: <http://www.haarzell-leukaemie.de>

Ansprechpartnerin: Frau Barbara Eble
Wildensteinstr. 15; 38642 Goslar

Tel: 05321 / 81003

Fax: 05321 / 389624

e-mail: Haarzell-Leukaemie@t-online.de

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V., Bonn

Website: <http://www.leukaemie-hilfe.de>

Beratung, Patientenbeistand: Telefon: 0228 / 39044 - 0

Montag bis Freitag 9-12 und 14-16 Uhr außer Mittwochs

e-mail: info@leukaemie-hilfe.de

Studiengruppe indolente Lymphome (StiL)

Website: <http://www.stil-info.de>

Priv.-Doz. Dr. med. Mathias J. Rummel

Med. Klinik II - Hämatologie; Universitätsklinikum
Theodor-Stern-Kai 7; 60590 Frankfurt

Tel.: 069 / 6301 - 4039

e-mail: kontakt@stil-info.de

Erklärung von Fachbegriffen

In der folgenden Liste sind Begriffe aufgeführt, die Ihnen im Gespräch mit dem Arzt und bei der Auseinandersetzung mit Ihrer Krankheit begegnen können. Sie erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Bitten Sie Ihren Arzt, Ihnen Fachbegriffe zu erklären und fragen Sie bitte nach, bis Sie das Gefühl haben, es sicher verstanden zu haben.

Akut

Plötzlich auftretend, von kurzer Dauer

Alopezie

Haarausfall

Ambulant

Eine ambulante Therapie verlangt keinen Krankenhausaufenthalt (im Gegensatz zu einer stationären Therapie).

Anämie

Blutarmut; Verminderung der roten Blutkörperchen, des Hämoglobins oder des gesamten Blutvolumens

Antibiotika

Medikamente zur Behandlung bakterieller Infektionskrankheiten

Antiemetika

Medikamente gegen Übelkeit und Erbrechen

Antimykotika

Medikamente zur Behandlung von Pilzinfektionen

Antigene

Für den Organismus fremde Substanzen, z.B. Bakterien, Viren oder Pilze. Kommt es zu einem Befall des Körpers mit solchen Krankheitserregern, so bilden die B-Lymphozyten Antikörper

Antikörper

Eiweißmoleküle im Blut, die Krankheitserreger (Antigene) binden und unschädlich machen können. Monoklonale Antikörper werden gentechnisch hergestellt und zur Bekämpfung von Tumorzellen eingesetzt.

Asymptomatisch

Krankheit ohne Symptome oder Beschwerden

Axilla

Achsel, Achselhöhle

Axilläre Lymphknoten

Lymphknoten in der Achselhöhle

Basophile Granulozyten

Eine Art der weißen Blutzellen, die an gewissen allergischen Reaktionen beteiligt sind.

Biopsie

Entnahme einer Gewebeprobe zur Untersuchung auf das Vorhandensein von Krebszellen

Blasten

Unreife Zellen im Blut bzw. Knochenmark; als Blasten bezeichnet man sowohl gesunde als auch bösartige unreife Zellen.

Blutbild

Blutuntersuchung, bei der unter anderem die Anzahl der verschiedenen Zelltypen gezählt und unter dem Mikroskop betrachtet werden.

Blutplasma

Besteht aus Wasser und Eiweißen. Man erhält es, wenn man aus nicht geronnenem Blut die festen Bestandteile entfernt.

B-Lymphozyten

Untergruppe der Lymphozyten, die beim Menschen im Knochenmark, in den Lymphknoten, in der Milz und in anderen Lymphorganen heranreifen. B-Lymphozyten entwickeln sich beim Kontakt mit einem bestimmten Antigen zu den antikörperproduzierenden Plasmazellen oder zu den so genannten Gedächtniszellen. Letztere werden beim erneuten Kontakt mit dem gleichen Antigen (unter Mitwirkung der T-Lymphozyten) wieder aktiv und geben die gespeicherten Informationen an die Plasmazellen weiter, die daraufhin spezifische Antikörper bilden.

Chemotherapie

Behandlung mit chemischen Substanzen (Zytostatika), die eine Wachstumshemmung von Tumorzellen im Körper bewirken bzw. diese Zellen abtöten sollen.

Chronisch

Langsam verlaufend, sich langsam entwickelnd

Cladribin

Chemotherapeutikum (Zytostatikum) aus der Gruppe der Purinanaloga. Die chemische Bezeichnung ist 2-Chlorodeoxyadenosin. Cladribin ist der Wirkstoff von LITAK®.

Computertomographie (CT)

Darstellung von Gewebeteilen innerhalb des Körpers in Form von Schichtaufnahmen (Computer-Tomogramm) mit Hilfe eines computergestützten Röntgengerätes.

Diagnostik

Sammelbegriff für alle Untersuchungen, die zur Feststellung einer Krankheit führen sollen.

Diarrhö

Durchfall

Differenzierung

Im Zusammenhang mit der Blutbildung: Entwicklung der Blutvorläuferzellen zu spezialisierten Blutzellen mit verschiedenen Funktionen

Eosinophile Granulozyten

Eine Art von Blutzellen, die bei allergischen Reaktionen reagiert und die auch manchmal gegen Parasiteninfektionen wirksam ist.

Emesis

Erbrechen

Erhaltungstherapie

Behandlung zur Stabilisierung einer erreichten Remission

Erythrozyten

Rote Blutkörperchen, die für den Sauerstofftransport im Blut zuständig sind.

Granulozyten

Bilden eine Unterfamilie der weißen Blutkörperchen. Als Teil des Abwehrsystems bekämpfen sie Infektionen, verursacht durch Bakterien, Viren oder Pilze sowie Entzündungen. Sie unterteilen sich in basophile, eosinophile und neutrophile Granulozyten.

Hämatologe/Hämatologin

Facharzt/Fachärztin zur Behandlung von Bluterkrankungen

Hämatopoese

Der Prozess der Bildung und Reifung von Blutzellen im Knochenmark

Hämatom

Bluterguß. Unter einem Hämatom versteht man den Austritt von Blut aus den Blutgefäßen in das umliegende Körpergewebe. Je tiefer die Einblutung im Gewebe liegt, desto weniger ausgeprägt sind die äußerlich erkennbaren Anzeichen. Hämatome, die relativ nahe an der Hautoberfläche liegen, zeigen nach kurzer Zeit das typische blau livide Verfärbungsmuster.

Hämoglobin

Roter Blutfarbstoff in den roten Blutkörperchen

Histologie

Untersuchung von Gewebe unter dem Mikroskop. Hier kann die feingewebliche Struktur der einzelnen Bestandteile untersucht werden.

Immunabwehr

Fähigkeit des körpereigenen Abwehrsystems Antigene, also Fremdkörper wie Bakterien und Pilze, zu bekämpfen.

Infektion

Eindringen und Vermehrung von fremden Organismen (Bakterien, Viren, Pilze) im Körper

Infektionsabwehr

Abwehrkräfte des Organismus gegen eine Infektion durch Bakterien, Viren oder Pilze

Interferone

Botenstoffe, mit denen sich die körpereigenen Abwehrzellen untereinander verständigen. Diese Stoffe können heute künstlich hergestellt werden und finden Anwendung bei der Behandlung verschiedenen Krebsarten.

Intravenös

Verabreichung eines Medikaments oder einer flüssigen Substanz direkt in die Vene

Klinische Studien

Wissenschaftliche Studien innerhalb bestimmter Patienten- oder Krankheitsgruppen. Mit jeder Studie sollen wissenschaftliche Fragen beantwortet werden, um bessere Verfahren zur Krebsbehandlung zu finden.

Knochenmark

Gewebe, welches das Innere des Knochens ausfüllt; Ort der Blutbildung.

Leukämie

Krebsartige Erkrankung eines blutbildenden Gewebes, einschließlich des Knochenmarks

Leukozyten

Weiße Blutkörperchen; sie spielen die Hauptrolle im Kampf des Körpers gegen Infektionen. Diese Zellen sind in drei Hauptgruppen unterteilt: Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten. Die meisten Leukozyten befinden sich beim gesunden Menschen im Knochenmark. Eine Abnahme oder Erhöhung der Leukozytenzahl im Blut deutet auf eine Krankheit hin.

Leukopenie oder Leukozytopenie

Zu niedrige Zahl von weißen Blutzellen

Lokal

Örtlich

Lymphknoten

Werden auch Lymphdrüsen genannt; kleine, bohnenförmige Organe, die entlang der Kanäle des Lymphsystems lokalisiert sind. Filtersystem für das Gewebewasser (Lymphe) in einer Körperregion; Lymphknoten finden sich an vielen Stellen des Körpers. Die Lymphknoten gehören zum Abwehrsystem.

Lymphome

Jede gutartige und bösartige Geschwulst des Lymphgewebes

Lymphozyten

Untergruppe der weißen Blutzellen, die bei der Abwehr von Krankheiten und Fremdstoffen mitwirken. Von den Lymphozyten befindet sich nur ein kleiner Teil im Blut, der andere Teil ist in den lymphatischen Organen (z.B. Milz), wo sie sich vermehren. Man unterscheidet B-Lymphozyten und T-Lymphozyten.

Makrophagen

„Große“ Freßzellen im Gewebe; sie entwickeln sich aus den Monozyten und bilden zusammen ein Abwehrsystem gegen körperfremde feste Teilchen.

Maligne

Bösartig

Monoklonal

Einer Anzahl vollkommen gleichartiger Zellen entstammend

Monozyten

Untergruppe der weißen Blutkörperchen. Vorläufer der Makrophagen. Monozyten, Makrophagen und Granulozyten töten Bakterien dadurch, indem sie diese auffressen. Bei einem Mangel dieser Zellen ist die Abwehr des Körpers beeinträchtigt.

Mukositis

Entzündung der Schleimhäute in Mundhöhle und Magen-Darm-Trakt

Myelosuppression

Schädigung des Knochenmarkes. Die Folge ist die Verminderung aller Blutvorläuferzellen, so daß die Bildung der verschiedenen Blutbestandteile eingeschränkt ist.

Nadir

Tiefster Wert der Leukozyten- und der Thrombozytenzahl nach einer Chemotherapie

Nausea

Übelkeit

Neutropenie

Mangel an neutrophilen Granulozyten

Neutrophile Granulozyten

„Kleine“ Freßzellen. Sie wirken gegen Bakterien, Viren und Pilze im Blut

Onkologe

Facharzt für Krebserkrankungen

Panzytopenie

Verminderung der drei großen Blutzellarten (rote Zellen, weiße Zellen und Plättchen) unter den Normalwert

Physisch

Körperlich

Plasmazellen

Besondere Art von Lymphozyten. Normale Plasmazellen produzieren Antikörper gegen fremde Erreger, wie etwa gegen Infektionserreger.

Prognose

Wahrscheinlicher Ausgang oder Verlauf einer Erkrankung, Chance einer Genesung

Prophylaxe

Vorbeugung

Psychisch

Seelisch

Refraktär

Auf etwas (zumeist die Therapie) nicht ansprechend

Remission

Zurückdrängen von Krankheitszeichen, ohne daß eine vollständige Heilung erreicht wird; man unterscheidet Teil- und Vollremission.

Rezidiv

Wiederauftreten (Rückfall) der Erkrankung, nachdem die Behandlung abgeschlossen war und nach Erreichen einer Remission.

Sonographie

Ultraschall, bildgebendes Verfahren, bei dem innere Organe mittels Schallwellen auf einem Bildschirm sichtbar gemacht werden.

Splenektomie

Operative Entfernung der Milz

Stammzellen

Das Wort „Stamm“ bezeichnet die Urzellen im Knochenmark. Ausgehend von der gemeinsamen Stammzelle bilden sich auf einem langen Weg über verschiedene Vorläuferzellen die einzelnen Blutzellen heraus.

Stationär

Im Krankenhaus

Stomatitis

Entzündung der Mundschleimhaut

Strahlentherapie

Behandlung mit radioaktiven Strahlen

Symptome

Krankheitszeichen

Therapie

Heilbehandlung

Thrombozyten

Blutplättchen; die Hauptaufgabe der Thrombozyten liegt im Bereich der Blutstillung und Blutgerinnung. Durch ihr „Verkleben“ (Blutpfropf) verhindern sie bei Verletzungen starke oder lange Blutungen.

Thrombozytopenie

Zu geringe Zahl an Blutplättchen

Toxisch

Giftig

Tumor

Unkontrolliert wachsende Zellwucherungen, die im gesamten Körper auftreten können.

Ultraschall

siehe Sonographie

Weißer Blutzellen

Verantwortlich für die Bekämpfung von Infektionen und Erkrankungen. Das Wort wird synonym für Leukozyten (Neutrophile, Eosinophile, Basophile, Monozyten und Lymphozyten) benutzt.

Zelle

Kleinste lebensfähige Einheit eines Organismus. Sie kann sich durch Zellteilung vermehren. Im Zellkern ist die genetische Information in Form von DNA gespeichert.

Zyklus

Intervall vom ersten Tag der ersten Gabe der Chemotherapie bis zum letzten Tag vor der zweiten Gabe der Chemotherapie

Zytostatikum

Mehrzahl: Zytostatika, Medikamente, die das Zellwachstum hemmen.

Zytotoxisch

Die Zellen schädigend