



Chronische Lymphatische Leukämie

Ratgeber für Patienten
und deren Angehörige



STIFTUNG
Deutsche Leukämie-
& Lymphom-Hilfe

Herausgeber:

Stiftung Deutsche Leukämie-
& Lymphom-Hilfe
Siemensstraße 4, 53121 Bonn
Tel.: 0228 / 24 98 28 0
Fax: 0228 / 24 98 28 28
E-Mail: info@stiftung-dlh.de
Home: www.stiftung-dlh.de

Spendenkonto:

Bank für Sozialwirtschaft Köln
IBAN DE45 3702 0500 0000 1515 15
SWIFT-BIC BFSWDE33XXX
Stichwort Broschuere

Patientenbeistand
des Deutsche Leukämie-
& Lymphom-Hilfe e.V.:
Tel.: 0228/33 88 9-200

E-Mail:
patientenbeistand@leukaemie-hilfe.de

Mit einer Spende bzw. (Zu-)Stiftung eröffnen sich vielfältige steuerliche Vorteile für Sie.

12. Auflage, Oktober 2023

Autor:

Priv.-Doz. Dr. med. Michael Sandherr, Facharzt für Innere Medizin,
Hämatologie, Onkologie und medikamentöse Tumorthherapie

In Kooperation mit der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH)

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem steten Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Es wurde größte Sorgfalt darauf verwendet, dass der Inhalt der Broschüre dem heutigen Wissensstand entspricht. Diese Broschüre kann und soll aber nicht das Gespräch mit Ihrem behandelnden Arzt ersetzen.

HINWEIS: Medizinische Fachausdrücke werden im Glossar erklärt.

Schutzgebühr: 4,95 Euro

Inhaltsverzeichnis

1	Geleitwort	5
2	Einleitung	6
3	Was ist das blutbildende (= hämatopoetische) System	7
3.1	Weiße Blutkörperchen (Leukozyten)	8
3.2	Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)	9
3.3	Blutplättchen (Thrombozyten)	9
4	Was ist das Immunsystem?	11
5	Was ist eine Leukämie?	13
6	Was ist eine chronische lymphatische Leukämie (CLL)?	15
7	Wann besteht der Verdacht auf eine CLL? Was sind häufige Krankheitssymptome einer CLL?	15
8	Wie wird die Diagnose einer CLL gestellt?	17
9	Welche Untersuchungen sind bei Erstdiagnose einer CLL erforderlich?	18
10	Muss eine CLL sofort nach Feststellung der Diagnose behandelt werden?	21
11	Was ist das Ziel der Behandlung einer CLL?	23

12	Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?	24
12.1	Inhibitoren	25
12.1.1	Ibrutinib	26
12.1.2	Acalabrutinib	26
12.1.3	Zanubrutinib	27
12.1.4	Venetoclax	27
12.1.5	Idelalisib	28
12.2	Monoklonale Antikörper	28
12.3	Chemotherapie	30
12.4	Blutstammzelltransplantation bei der CLL	31
13	Was ist eine klinische Therapiestudie?	32
14	Was soll ich beim Leben mit CLL beachten?	33
14.1	Wie gefährlich sind Infektionen für mich und wie kann ich mich schützen?	35
14.2	Darf ich alternative oder komplementäre Behandlungsmethoden einsetzen?	38
14.3	Muss ich mich bei CLL besonders ernähren?	39
14.4	Kann ich mit CLL Sport treiben oder mich körperlich betätigen?	39
15	Ausblick	40
16	Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH)	41
17	Deutsche CLL-Studiengruppe	43
18	Internet von A bis Z	44
19	Glossar	45

1 Geleitwort

Unter dem Begriff „Leukämie“ werden sehr verschiedenartige Erkrankungen der weißen Blutkörperchen zusammengefasst, z.B. die lymphatische Leukämie oder die myeloische Leukämie. Man unterscheidet schnell fortschreitende (akute) und langsam fortschreitende (chronische) Verläufe. Es ist kaum bekannt, dass die Gemeinsamkeit des Namens Leukämie einzig und allein darauf zurückzuführen ist, dass bei diesen Erkrankungen im Blut vermehrt weiße Blutkörperchen auftreten. Die Symptome, Behandlungsarten und die Prognose der jeweiligen Leukämieerkrankungen unterscheiden sich sehr voneinander.

Die in dieser Broschüre vorgestellte Erkrankung – die chronische lymphatische Leukämie – ist mit einem Drittel aller Fälle die häufigste Leukämie des Erwachsenenalters in der westlichen Welt. Während andere Leukämien auch bei Kindern und jüngeren Erwachsenen auftreten, sind Betroffene mit chronischer lymphatischer Leukämie, auch CLL genannt, eher ältere Erwachsene. Bei der Diagnosestellung sind sie im Schnitt 72 Jahre alt, aber immerhin ein Drittel der Patienten ist zu diesem Zeitpunkt zwischen 44 und 64 Jahre alt.

Diese Patientenbroschüre zur chronischen lymphatischen Leukämie, die von Herrn Priv.-Doz. Dr. Michael Sandherr verfasst wurde, wird von Betroffenen und deren Familien sehr gut aufgenommen und ist in der Praxis sehr hilfreich. Die Broschüre soll allen Betroffenen und deren Familien helfen, ihre eigenen Beschwerden besser einzuordnen und die Therapiemöglichkeiten bei chronischer lymphatischer Leukämie besser zu verstehen.

Prof. Dr. Michael Hallek
Leiter der Deutschen CLL-Studiengruppe
Universitätsklinik Köln

2 Einleitung

Liebe Leserin, lieber Leser,

Ihr Arzt hat bei Ihnen oder Ihrem Angehörigen eine Bluterkrankung, eine „chronische lymphatische Leukämie“ (CLL), diagnostiziert. Die Diagnose wird erst einmal viele Fragen aufwerfen: sowohl zur Krankheit selbst als auch zu möglichen Ursachen und Heilungsaussichten. Die Ängste und Befürchtungen, die durch das Aufklärungsgespräch über die Erkrankung und deren Behandlungsmöglichkeiten entstanden sind, teilen Sie mit vielen anderen Menschen, bei denen die Diagnose CLL gestellt wurde.

Dieser Ratgeber soll Ihnen helfen, Ihre Erkrankung besser zu verstehen und Sie auf ein Leben mit CLL vorzubereiten. Sie sollen mehr darüber und mögliche Therapien erfahren sowie die Möglichkeit haben, Antworten auf einige Fragen nochmals in Ruhe nachzulesen. Wir wollen Ihnen einen Überblick über das blutbildende System, das Immunsystem, die Krankheit CLL selbst und deren Behandlungsmöglichkeiten geben. Ein ganzes Kapitel widmet sich den Auswirkungen der CLL auf Ihren Alltag und gibt Ihnen Tipps, wie Sie mit Problemen und Risiken besser umgehen können.

Das wiederholte Gespräch mit Ihrem behandelnden Arzt soll und kann dadurch aber nicht ersetzt werden. Diese Gespräche sind die Grundlage für Ihren Umgang mit der Krankheit und einer eventuell erforderlichen Therapie.

3 Was ist das blutbildende (= hämatopoetische) System?

Es gibt drei wesentliche Zellelemente, die im Blutkreislauf zirkulieren: die weißen Blutkörperchen (Leukozyten), die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und die Blutplättchen (Thrombozyten).

Ort der Blutbildung ist das Knochenmark, das sich in der weichen Substanz der langen Röhrenknochen, des Beckenknochens und auch der Wirbelkörper befindet. Dort nisten unreife Blutstammzellen. Diese sind die Vorläufer der funktionsfähigen reifen Zellen, die im Blut zirkulieren. Charakteristisch für diese „pluripotenten“ Blutstammzellen ist, dass aus ihnen alle Blutzellen entstehen können. Welche Richtung die Entwicklung nimmt, ist in einem sehr präzise gesteuerten Zusammenspiel von Stammzellen, Stromazellen (Zellen, die das Knochenmark umgebende Stützgewebe bilden) und hormonellen Botenstoffen, den sogenannten „Zytokinen“, geregelt.

So reifen in mehreren Entwicklungs- und Teilungsstufen die Blutzellen heran und werden erst nach dem letzten Ausreifungsschritt als funktionsfähige, für bestimmte Aufgaben spezialisierte Blutkörperchen oder Blutplättchen aus dem Knochenmark ins zirkulierende Blut ausgeschleust. Die Entwicklung der weißen Blutkörperchen nennt man – in Anlehnung an die medizinische Bezeichnung der jeweiligen Zellen – Granulopoese, die der roten Blutkörperchen Erythropoese und die der Blutplättchen Megakaryopoese.

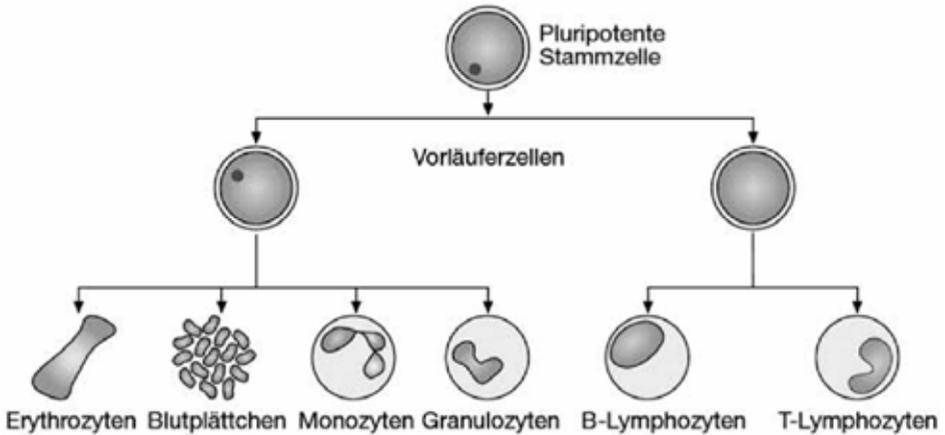


Abb.1: Schematische Darstellung der Blutbildung

Erythrozyten: rote Blutkörperchen,

Leukozyten: weiße Blutkörperchen,

Untergruppen: Monozyten, Granulozyten, B- und T-Lymphozyten

3.1 Weiße Blutkörperchen (Leukozyten)

Die wesentliche Aufgabe der Leukozyten ist der Schutz des Menschen vor Infektionen. Dazu gibt es verschiedene Arten von Zellen:

- **Granulozyten:** Sie sind zuständig für die Abwehr von bakteriellen Infektionen und stellen die größte Gruppe unter den weißen Blutkörperchen dar (ca. 50 bis 70 %).
- **Lymphozyten:** Sie werden ebenfalls für die Abwehr von viralen und bakteriellen Krankheitserregern sowie von Pilzinfektionen gebraucht. Diese Zellen sind ein wichtiger Bestandteil des körpereigenen Immunsystems, das uns vor Angriffen körperfremder Organismen schützt und die Selbsterkennung reguliert. Der Ablauf ist durch eine komplexe Zusammenarbeit der verschiedenen Zellelemente genau gesteuert. Die Lymphozyten haben in diesem Regelkreislauf eine zentrale Aufgabe. Man unterscheidet sogenannte „B-Lympho-

zyten“ und „T-Lymphozyten“ (siehe Abschnitt „Was ist das Immunsystem?“, S. 11).

- Monozyten: Sie sind die größten weißen Blutzellen und wandeln sich in Makrophagen um, die auch „Fresszellen“ genannt werden. Diese kommen im Gewebe früh mit Erregern in Kontakt und spielen eine wichtige Rolle in der Koordination der verschiedenen Elemente, die in der Immunabwehr aktiv sind.

3.2 Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)

Die roten Blutkörperchen transportieren den Sauerstoff von der Lunge zu den Organen und Körperzellen. Der Sauerstoff wird an ein eisenbeladenes Eiweiß, das sogenannte „Hämoglobin“, gekoppelt. Die Menge des im Blut befindlichen Hämoglobins (auch mit Hb abgekürzt) kann gemessen werden und stellt einen genauen Messwert für die Menge der im Blut befindlichen Sauerstoffträger dar. Der Hämoglobingehalt ist bei Frauen etwas geringer als bei Männern. Bei einer Erniedrigung unter den unteren Normwert spricht man von Blutarmut oder auch Anämie. Dadurch ist der Sauerstofftransport reduziert. Krankheitszeichen der Anämie sind Müdigkeit, fehlende Leistungsfähigkeit, Konzentrationsstörungen, Schwindel, Kopfschmerzen oder Luftnot.

Die Lebensdauer der roten Blutkörperchen beträgt ca. 3 Monate. Danach werden sie in der Milz abgebaut und durch neue Erythrozyten ersetzt.

3.3 Blutplättchen (Thrombozyten)

Die Funktion der Blutplättchen ist der Schutz vor Blutungen. Bei einer Verletzung und Eröffnung von Blutgefäßen wird eine Blutung durch die Abdichtung des Blutgefäßes verhindert. Die Blutplättchen bilden in Zusammenarbeit mit verschiedenen Botenstoffen des Gerinnungssystems ein Gerinnsel, das die Verletzung verklebt. Ein Mangel an Thrombo-

zyten führt zu einer verstärkten Blutungsneigung, die sich zunächst in flohstichartigen Blutungen an der Haut und den Schleimhäuten äußert. Es kann dabei aber auch zu lebensbedrohlichen Blutungen in inneren Organen wie Leber, Lunge oder Gehirn kommen.

Hämoglobin (roter Blutfarbstoff; Hb-Wert)	12 bis 16 g/dl bei Frauen 14 bis 18 g/dl bei Männern
Erythrozyten (rote Blutkörperchen) Thrombozyten (Blutplättchen) Leukozyten (weiße Blutkörperchen)	bis 6 Millionen pro μl 150.000 bis 300.000 pro μl 4.000 bis 10.000 pro μl

Tab.1: Normwerte im menschlichen Blut (dl = Deziliter, μl = Mikroliter)

Wie bereits beschrieben, gelangen Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten erst nach einem komplexen Wachstums- und Reifungsprozess in die Blutbahn, um ihre Aufgaben wahrzunehmen.

Die Blutbildungsstätten sind über den ganzen Organismus verteilt und stehen über das Blut- und Lymphgefäßsystem miteinander in Verbindung. Deshalb betreffen Erkrankungen, die im Knochenmark entstehen oder stattfinden, immer den ganzen Organismus.

Eine Vermehrung abnormaler Zellen im Rahmen einer Erkrankung des Blutzellsystems bedeutet eine nachhaltige Störung der präzise gesteuerten Abläufe in der Blutbildung.

Folge einer solchen Störung kann zum Beispiel eine verminderte Produktion von roten Blutkörperchen mit Blutarmut und den entsprechenden Krankheitssymptomen sein. Bei einer Störung in der Bildung bzw. Verminderung weißer Blutkörperchen, vor allem der Granulozyten, ist eine Häufung von bakteriellen Infektionen zu erwarten. Solche Infekte können z.B. auch als schwere Lungenentzündungen bedrohlich ver-

laufen. Bei einer verminderten Produktion oder Verdrängung von Blutplättchen steigt, wie bereits beschrieben, das Blutungsrisiko an.

Zusammenfassung

Die wesentlichen Zellelemente des Blutes sind die Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten. In einem präzise geregelten Ablauf werden sie im Knochenmark gebildet und reifen dort zu funktionsfähigen Zellen heran. Erst bei völliger Ausreifung werden sie ins Blut ausgeschleust. Dort nehmen sie lebensnotwendige Aufgaben beim Schutz vor Infektionen und der Regulierung des Immunsystems (Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten) wahr. Verantwortlich sind sie auch für den Sauerstofftransport (Erythrozyten) und den Schutz vor Blutungen (Thrombozyten).

Eine Erkrankung des blutbildenden Systems bzw. des Immunsystems kann zu einer Vermehrung kranker bzw. Verminderung gesunder Zellen führen. Dadurch kommt es zu einer nachhaltigen Störung genau geregelter Abläufe im Organismus.

4 Was ist das Immunsystem?

Das Immunsystem schützt Sie vor Krankheit durch Abwehr fremder Organismen und ist der entscheidende Schutz gegen Infektionen jeglicher Art. Außerdem spielt das Immunsystem eine wesentliche Rolle in der Reaktion Ihres Körpers gegen bösartige Tumore sowie Leukämien und Lymphknotenkrebserkrankungen (Lymphome). Wenn das System nicht reibungslos funktioniert, steigt das Risiko für das Auftreten von Infektionen oder anderen schweren Erkrankungen an.

Das Immunsystem besteht aus verschiedenen Teilen. Dazu gehören die Leukozyten (siehe oben), der Thymus, die Mandeln, die Milz, die Lymphknoten, welche im ganzen Körper verteilt sind, sowie die

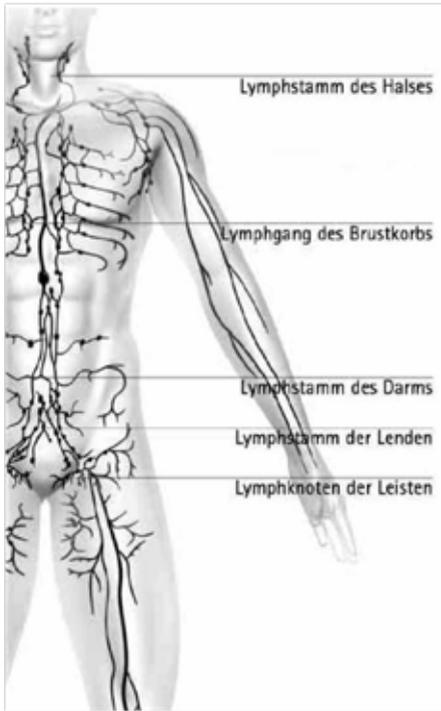


Abb.2: Das lymphatische System, bestehend aus Lymphbahnen und Lymphknoten

Lymphgefäße, die diese Organe miteinander verbinden. Die zirkulierende Lympheflüssigkeit und die Lymphknoten enthalten die Lymphozyten. Diese sind die Wächter des Immunsystems. Sie bekämpfen eingedrungene fremde Organismen oder Zellelemente.

Es gibt zwei Arten von Lymphozyten, die B- und die T-Zellen. Diese arbeiten sehr eng zusammen und können ihre volle Funktion auch nur in der optimalen Kooperation entfalten. Sie verständigen sich durch die Aussendung und Erkennung von Botenstoffen, den Zytokinen. Ist das System gestört, kommt es zur Immunschwäche. Gehäuftes Auftreten von Infektionen ist die Folge. In einigen Fällen kommt es durch eine Störung der Regulation dazu, dass T-Zellen körpereigenes

Gewebe fehlerhaft als fremd erkennen und dagegen reagieren. Die Folge sind entzündliche und zerstörerische Prozesse an Organsystemen, die medikamentös behandelt werden müssen. Eine solche Reaktion des Immunsystems gegen körpereigenes Gewebe nennt man Autoimmunerkrankung.

B-Zellen und T-Zellen werden im Organismus trainiert und für ihre Aufgaben ausgebildet. T-Zellen werden im Thymus auf die Erkennung fremder zellulärer Merkmale vorbereitet, B-Zellen lernen in den Keimzentren der Lymphknoten, welche Antikörper (Immunglobuline) sie einmal gegen welche Erreger herstellen und ins Blut ab-

geben sollen. Dieses Training ist ein sehr vielschichtig und komplex regulierter Prozess, bei dem nicht funktionsfähige oder kranke Zellen aussortiert werden. Kommt es bei diesen Abläufen zu einer Störung, kann eine Erkrankung der B- oder T-Lymphozyten entstehen. Eine Vermehrung mit unkontrolliertem Wachstum der nicht funktionsfähigen Zellen und die Verdrängung anderer gesunder Zellpopulationen sind die Folgen.

5 Was ist eine Leukämie?

Der Begriff Leukämie beschreibt die Vermehrung von weißen Blutkörperchen im Blut („weißes Blut“). Das Blut kann von weißen Blutkörperchen jeder Reifungsstufe überschwemmt werden. Die Beschreibung dieser Zellen im Mikroskop und durch eine Immunphänotypisierung, d.h. die Bestimmung von Merkmalen auf der Zelloberfläche (Antigenen), führt zur genauen Diagnose.

Charakteristisch ist, dass die kranke Zelle auf einem bestimmten Entwicklungsniveau stehen bleibt und sich als nicht funktionsfähige Form unkontrolliert vermehrt. Die Kontrolle über Zellteilung, Wachstum und Absterben ist ihr verloren gegangen. Das ist die typische Eigenschaft eines bösartigen (malignen) Zellwachstums.

Durch eine unkontrollierte Vermehrung der kranken Zellen bleibt im Verlauf der Erkrankung immer weniger Platz für die normale gesunde Blutbildung. Durch Verdrängung entsteht ein Mangel an gesunden Leukozyten, meistens der Granulozyten, der roten Blutkörperchen oder der Blutplättchen. Folgen sind Blutarmut (Anämie) mit Schwäche und Müdigkeit, ein erhöhtes Risiko, an Infektionen zu erkranken und ein erhöhtes Blutungsrisiko. Auf diese Weise werden für den Patienten die Mangelsymptome einer kranken Blutbildung sichtbar und die Erkrankung spürbar.

Es gibt akute und chronische Verlaufsformen. Eine akute Leukämie schreitet schnell und unkontrolliert voran und führt rasch zu einer lebensbedrohlichen Krankheitssituation. Deshalb ist eine sofortige Behandlung bei dieser Form der Leukämie dringend erforderlich. Die chronische lymphatische Leukämie hat oft eine langsamere Wachstumstendenz und muss in vielen Fällen nicht sofort behandelt werden, weil die Erkrankung zum Diagnosezeitpunkt noch keine Krankheitssymptome auslöst und den Patienten nicht unmittelbar bedroht.

Außerdem teilt man Leukämien nach Herkunft und Reifegrad der betroffenen Zellen ein. Wesentlich ist die Unterscheidung zwischen einer myeloischen und lymphatischen Leukämie. Bei der myeloischen Leukämie sind Zellen der Granulopoese Auslöser der Erkrankung. Lymphatische Leukämien werden von B- oder T-Lymphozyten bzw. deren unreifen Vorläuferzellen ausgelöst.

Bei den meisten Betroffenen lässt sich bisher nicht feststellen, warum eine Leukämie entstanden ist. Die Erkrankung wird im Laufe des Lebens erworben und kann nicht direkt vererbt werden.

Zusammenfassung

Unter Leukämie versteht man die unkontrollierte Vermehrung weißer Blutkörperchen. Häufig gehen diese aus einer unreifen blutbildenden Stammzelle hervor. Die Fähigkeit zur Ausreifung in eine funktionstüchtige Zelle geht verloren. Dies führt zur ungebremsen Ausbreitung kranker Zellen im Knochenmark. Für die Ausreifung gesunder funktionsfähiger Zellen bleibt kein Platz mehr. Ein Mangel an roten Blutkörperchen (Erythrozyten), Blutplättchen (Thrombozyten) und gesunden weißen Blutkörperchen (Leukozyten) ist die Folge.

6 Was ist eine chronische lymphatische Leukämie (CLL)?

Die CLL ist eine bösartige Erkrankung des lymphatischen Systems. Da dieses System aus sehr vielen verschiedenen Zelltypen in unterschiedlichen Reifungsstadien besteht, gibt es viele verschiedene Arten von lymphatischen bösartigen Erkrankungen, sogenannte „maligne Lymphome“. Als Leukämie wird ein Lymphom dann bezeichnet, wenn die bösartigen lymphatischen Zellen in hoher Zahl im Blut auftauchen.

Eine CLL ist eine Erkrankung mit einer unkontrollierten Vermehrung von B-Lymphozyten (B-Zellen). Diese Zellen sind reifungsgestört, haben eine verlängerte Überlebensdauer und können ihre Funktion in der Immunabwehr nicht mehr voll wahrnehmen. Durch die Ansammlung der kranken B-Zellen im Knochenmark kommt es zu einer Verdrängung der gesunden Blutzellen. Lymphknoten und die Milz können anschwellen und sich vergrößern, wenn die kranken B-Zellen aus dem Knochenmark auswandern und Organsysteme befallen (infiltrieren). Von einer chronischen lymphatischen Leukämie spricht man dann, wenn die Zahl der kranken B-Zellen im Blut über 5.000/ μ l steigt und diese B-Zellen alle die gleichen Oberflächenmerkmale (Antigene) aufweisen. Diese Eigenschaft belegt, dass die kranken B-Zellen alle von der gleichen Mutterzelle abstammen, also einem einzigen Klon zugehörig sind. Dies nennt man dann monoklonales Wachstum.

7 Wann besteht der Verdacht auf eine CLL? Was sind häufige Krankheitssymptome einer CLL?

Die Diagnose einer CLL wird sehr häufig zufällig bei einer Routineuntersuchung des Blutes bei einem Menschen ohne Krankheitssymptome gestellt. Das bedeutet, dass die Erkrankung lange Zeit bestehen kann, ohne Beschwerden zu verursachen.

Es gibt aber auch Symptome, die an das Vorliegen einer CLL denken lassen und zu einer weiteren Abklärung führen sollten. Diese Beschwerden entstehen dadurch, dass aufgrund einer Verdrängung durch kranke Zellen nicht mehr ausreichend gesunde funktionsfähige Blutzellen gebildet werden.

- Blässe, Müdigkeit, Verminderung der Leistungsfähigkeit: tritt bei Verminderung der roten Blutkörperchen auf (Anämie, auch Blutarmut genannt)
- Häufige grippale Infekte, vor allem der oberen Luftwege, die schwerer verlaufen als früher und langsamer ausheilen: Schwächung des Immunsystems durch verminderte Produktion von gesunden weißen Blutkörperchen
- Erhöhte Blutungsneigung: durch verminderte Produktion von Blutplättchen
- Vergrößerung von Lymphknoten und der Milz: Infiltration des lymphatischen Systems durch die kranken B-Zellen
- Unerklärbares Fieber, Nachtschweiß und unerklärbarer Gewichtsverlust: Allgemeinsymptome, die durch eine starke Vermehrung kranker B-Zellen entstehen können
- Gelbfärbung der Augen und der Haut: Erhöhung des Gallenfarbstoffs (Bilirubin) im Blut durch eine unkontrollierte Zerstörung der roten Blutkörperchen (Autoimmunhämolyse). Bei der CLL kann das kranke Immunsystem zerstörerische und entzündliche Reaktionen gegen normale gesunde Körperzellen entwickeln, auch Autoimmunreaktion genannt. Meistens sind dabei die roten Blutkörperchen betroffen.

Wichtig ist, dass nicht immer alle Symptome vorliegen müssen. Ein symptomatischer Patient, der an einer CLL erkrankt ist, kann entweder eines oder mehrere Symptome aufweisen.

8 Wie wird die Diagnose einer CLL gestellt?

Zur Abklärung einer Vermehrung von weißen Blutkörperchen wird Sie Ihr Hausarzt zu einem Spezialisten für die Diagnose und Behandlung von Bluterkrankungen überweisen, einem Facharzt für Hämatologie und Onkologie. Dort werden die erforderlichen diagnostischen Schritte eingeleitet.

Entscheidende und wichtigste diagnostische Maßnahme ist die Zählung der weißen und roten Blutkörperchen sowie der Blutplättchen, die Erstellung eines sogenannten „Blutbildes“. Sind die weißen Blutkörperchen vermehrt, ist die mikroskopische Beurteilung des Blutausstrichs der nächste Schritt. Hier kann festgestellt werden, ob die Lymphozyten oder Granulozyten vermehrt sind. Findet sich eine Vermehrung lymphatischer Zellformen muss mithilfe der Charakterisierung von Merkmalen auf der Zelloberfläche, den Antigenen, untersucht werden, welcher spezielle Zelltyp vermehrt ist.

Diese Untersuchung nennt man Immunphänotypisierung. Nur diese Untersuchung kann das Vorliegen einer CLL beweisen. Eine Blutprobe wird mit sogenannten „Antikörpern“ gegen eine bestimmte Reihe von Antigenen vermischt. Ein Antikörper ist ein Eiweißmolekül, das zu einem bestimmten Antigen passt – wie ein Schlüssel zum Schloss (Schlüssel-Schloss-Prinzip). Findet eine solche Antikörper-Antigen-Verbindung in der untersuchten Blutprobe statt, kann diese mithilfe einer Farbmarkierung und einer speziellen Laseruntersuchung dargestellt werden.

Die kranken B-Zellen weisen bei dieser Untersuchung einen charakteristischen Befund auf: Fällt der Test für die Antigene CD5, CD19, CD23 und **entweder** kappa oder lambda positiv aus, dann ist der Nachweis einer monoklonalen B-Zell-Erkrankung erbracht. Die leichten Ketten kappa oder lambda sind Bestandteile der Immunglobuline, die man auf der Zelloberfläche nachweisen kann.

Nur der Nachweis **einer** der beiden leichten Ketten (kappa oder lambda) beweist, dass alle von der gleichen Mutterzelle abstammen (das entspricht einer Monoklonalität). In Grenzfällen helfen die Marker CD43, CD79b, CD81, CD200, CD10 oder ROR1 zur Absicherung der Diagnose.

9 Welche Untersuchungen sind bei Erstdiagnose einer CLL erforderlich?

Ist die Diagnose CLL mithilfe einer Blutbildanalyse und Immunphänotypisierung gestellt, werden verschiedene weitere Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung im Körper durchgeführt. Damit wird ein Krankheitsstadium bestimmt, das die Entscheidungsgrundlage für die Festlegung der weiteren Betreuung darstellt.

Im Vordergrund steht die körperliche Untersuchung durch den Hämatologen, d.h. das Abtasten der Lymphknotenstationen und die Untersuchung auf Organvergrößerungen, speziell der Milz und der Leber. Ergänzend kann durch eine Ultraschalluntersuchung, auch Sonografie genannt, der Bauchraum auf vergrößerte Lymphknoten oder Organe untersucht werden. Nur im Einzelfall kann zur Beurteilung der Lymphknoten im Bauch oder Brustkorb auch eine Computertomografie (CT) erforderlich werden. So lässt sich durch die Blutuntersuchung, die Sonografie und die körperliche Untersuchung das Krankheitsstadium festlegen.

Es gibt zwei Klassifikationen, nach denen die Ausbreitung der CLL eingeteilt wird: die eine ist nach dem Hämatologen Kanti Rai benannt, die andere nach dem französischen Arzt Jacques Louis Binet (siehe Tab. 2). In Europa wird vorwiegend die Klassifikation nach Binet angewendet.

Stadium	Beschreibung
A	Weniger als drei befallene Lymphknotenregionen, Hämoglobin mindestens 10 g/dl und Thrombozyten mindestens 100.000 pro μl
B	Drei oder mehr befallene Lymphknotenregionen, Hämoglobin mindestens 10 g/dl und Thrombozyten mindestens 100.000 pro μl
C	Hämoglobin niedriger als 10 g/dl oder Thrombozyten unter 100.000 pro μl , unabhängig von der Zahl der befallenen Lymphknotenregionen

Tab.2: Stadieneinteilung der chronischen lymphatischen Leukämie nach Binet

Ergänzend können durch eine Blutuntersuchung weitere Merkmale dieser Erkrankung diagnostiziert werden, die unter Umständen eine Information über den möglichen Verlauf der Erkrankung und Hinweise auf die Wirksamkeit einzelner Medikamente geben können.

Hierbei geht es zum einen um die Untersuchung der Chromosomen der kranken Zellen, die auch als zytogenetische Untersuchung bezeichnet wird:

Durch entsprechende Tests aus dem Blut können Veränderungen im Erbgut dieser Zellen entdeckt werden. So treten z.B. Veränderungen an den Chromosomen 11, 12, 13 oder 17 relativ häufig auf. Diese Veränderungen können alleine oder aber auch in Kombination auftreten. Den Nachweis zahlreicher Veränderungen im Erbgut der kranken B-Zellen nennt man einen komplexen Karyotyp.

Diese genetischen Veränderungen finden sich jedoch nur in den kranken Blutzellen und nicht in den anderen Zellen des Körpers. Sie werden nicht durch Vererbung in die nächste Generation weitergegeben.

13q Deletion
11q Deletion
17p Deletion
Trisomie 12

Tab.3: Häufige zytogenetische Veränderungen

Des Weiteren spielen molekulargenetische Untersuchungen zunehmend eine Rolle. TP53 ist ein Tumorunterdrückungsgen auf dem Chromosomenabschnitt 17p. Durch inaktivierende Mutationen wird die tumorunterdrückende Funktion des Gens ausgeschaltet. TP53-Mutationen liegen bei bis zu 10% aller CLL-Patienten vor und gehen häufig mit 17p/TP53-Deletionen einher [zu den Fachbegriffen siehe Glossar S. 45].

Auch eine Untersuchung der genetischen Information zur Produktion von Immunglobulinen (IGHV), den Eiweißmolekülen zur Infektabwehr, hilft, die Prognose der Erkrankung besser abzuschätzen. In großen Studien konnte gezeigt werden, dass ein mutiertes IGHV-Gen, insbesondere wenn auch andere prognostisch günstige Faktoren vorliegen, mit einer exzellenten Prognose der CLL verbunden ist. Neue Analysen von Studienergebnissen deuten darauf hin, dass der IGHV-Status auch einen Einfluss auf die Entscheidung zur Wahl der eingesetzten Therapie haben könnte.

Diese Untersuchungen werden zur Diagnose einer CLL nicht unbedingt benötigt, sie helfen vielmehr, die Erkrankung und ihren möglichen Verlauf besser zu charakterisieren. So können diese Eigenschaften der Erkrankung, auch Risikofaktoren genannt, die Entscheidung über den Zeitpunkt und die Art der Therapie beeinflussen.

Eine Untersuchung des Knochenmarks durch eine Knochenmarkpunktion ist zur Diagnosestellung nicht erforderlich. Das kann aber im Krankheits- oder Therapieverlauf unter Umständen nötig werden, wenn es zu Blutbildveränderungen kommt, die durch die Erkrankung selbst oder die durchgeführte Therapie nicht zu erklären sind. In lokaler Betäubung werden dann mithilfe einer speziellen Punktionsnadel, die in den Knocheninnenraum am hinteren Beckenkamm eingebracht wird, ca. 5 bis 10 ml Knochenmarkblut abgesaugt, um die einzelnen Zellen mikroskopisch zu untersuchen. Mit einer zweiten Nadel wird ein Stanzzylinder von 2 bis 4 cm Länge entnommen, der ebenfalls mikroskopisch beurteilt wird und Aufschluss über die gesamte Struktur des Knochenmarks gibt. Dieser Eingriff wird ambulant durchgeführt und dauert ca. 15 bis 30 Minuten. Durch die Verletzung der Knochenhaut kann nach Nachlassen der örtlichen Betäubung die Punktionsstelle am Knochen noch für ein paar Tage druckschmerzhaft sein.

10 Muss eine CLL sofort nach Feststellung der Diagnose behandelt werden?

Die Entscheidung über Beginn und Art einer Therapie wird für jeden Patienten einzeln getroffen und individuell angepasst. Bei sehr vielen Patienten ist ein sofortiger Behandlungsbeginn zum Zeitpunkt der Erstdiagnose nicht erforderlich, denn selbst ohne Behandlung schreitet die Erkrankung hier innerhalb eines überschaubaren Zeitraums nicht oder nur sehr langsam fort. Bisher konnte in Studien nicht gezeigt werden, dass die Behandlung einer CLL im Frühstadium Vorteile für die Erkrankten mit sich bringt, zumal viele Jahre zwischen der Diagnose und dem Auftreten von Beschwerden durch die Erkrankung liegen können.

Eine Behandlung wird erst dann einsetzen, wenn die CLL Beschwerden hervorruft oder ein rasches Fortschreiten der Erkrankung offensichtlich

wird. Individuelle Kriterien wie Alter, Begleiterkrankungen und auch Ihre eigene Einstellung zu Ablauf, Wirkung und Nebenwirkungen einer Behandlung spielen bei der Therapieentscheidung eine große Rolle. Ein häufiger Anlass für einen Therapiebeginn sind stark vergrößerte Lymphknoten oder eine vergrößerte Milz, die Ihnen Beschwerden bereiten. Dies können Schmerzen an den betroffenen Organen sein. Es kann aber auch durch eine Lymphabflussbehinderung zum Anschwellen eines Arms oder Beins kommen.

Eine rasche Vermehrung der weißen Blutkörperchen mit einer Verdopplung der Lymphozyten binnen 6 Monaten ist ebenfalls ein Grund für einen Therapiebeginn. Auch ein ausgeprägter Mangel an gesunden Blutzellen (Zytopenie) sollte eine Therapieeinleitung zur Folge haben. Wenn Sie Allgemeinsymptome wie Fieber, Gewichtsverlust und Nachtschweiß (sogenannte B-Symptomatik) oder einen unerklärbaren Leistungsknick erleben, besteht ebenfalls die Notwendigkeit einer Therapie.

Mangel an gesunden Blutzellen (Zytopenie)
Symptomatische oder rasch wachsende Lymphknoten
Vergrößerung der Milz
Allgemeinsymptome: Nachtschweiß, Gewichtsverlust, unerklärbares Fieber
Zerstörung der roten Blutkörperchen (Autoimmunhämolyse)
Rasche Verdopplung der Blutlymphozyten innerhalb von 6 Monaten (Lymphozytenverdoppelungszeit)

Tab.4: Kriterien zur Einleitung einer Therapie

Grundsätzlich gibt das Stadium, in dem sich die Erkrankung befindet, einen Hinweis darauf, ob eine Behandlungsbedürftigkeit vorliegt oder

nicht. Es werden aber auch die beschriebenen Risikofaktoren, wie z.B. das zytogenetische oder molekulargenetische Profil, zur Therapieentscheidung herangezogen. So müssen Patienten in einem sehr frühen Stadium (Binet A) zumeist nicht sofort behandelt werden. Hier kann man die Entwicklung der Erkrankung abwarten, da keine akute Bedrohung besteht und der Verlauf häufig sehr schleichend ist.

Im fortgeschrittenen Stadium Binet C und einem symptomatischen Stadium (Binet B und manchmal auch Binet A) sollte eine Behandlung eingeleitet werden. Die CLL äußert sich in diesem Fall durch spürbare und sichtbare Krankheitssymptome und wird im Verlauf ohne Behandlung rasch fortschreiten und kurzfristig in eine bedrohliche Krankheits-situation übergehen.

11 Was ist das Ziel der Behandlung einer CLL?

Wenn eine Behandlung einer Krankheit erforderlich wird, steht grundsätzlich der Wunsch nach Heilung an erster Stelle. Dieses Therapieziel ist aber bei der CLL bisher nur in Einzelfällen erreicht worden und erfordert nach heutigem Kenntnisstand intensive Therapiemaßnahmen, die aufgrund des hohen Komplikationsrisikos nur für sehr wenige Patienten infrage kommen. Deshalb steht eine möglichst langfristige Kontrolle der Symptome der Erkrankung als Therapieziel ganz im Vordergrund, wenn Ihr behandelnder Hämatologe Ihnen zur Einleitung einer Therapie rät.

Das Therapieziel ist also zunächst

- die Linderung der durch die CLL bedingten Beschwerden
- das Erreichen einer möglichst guten Remission (siehe unten)
- das Erreichen einer möglichst langen krankheitsfreien Zeit ohne Beschwerden

Unter einer kompletten Remission versteht man das Verschwinden aller messbaren Merkmale einer Erkrankung, hier der CLL. Konkret bedeutet das eine Normalisierung der Blutwerte, die Verkleinerung von Lymphknoten und Milz auf Normalgröße und das Verschwinden aller Beschwerden, die Sie zum Zeitpunkt der ersten Therapie gespürt haben.

Es kann im Verlauf einer CLL immer wieder zu Phasen kommen, in denen eine Therapie notwendig ist. Durch das Erreichen krankheits- und therapiefreier Zeiten wird das Leben vieler Patienten mit CLL verlängert.

12 Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Ihr behandelnder Hämatologe wird zusammen mit Ihnen zunächst das Therapieziel festlegen. In Abhängigkeit von Ihrem biologischen Alter, von den Begleiterkrankungen und Ihren Vorstellungen wird er festlegen, wie intensiv und wie lange die Therapie im Hinblick auf Chancen, Risiko und auch Nebenwirkungen sein wird. Konkret geht es hier um die Frage, wie viele Medikamente in welchen Dosierungen zur Behandlung Ihrer Erkrankung eingesetzt werden sollen und für wie lange eine Behandlung geplant wird. Mehrere wirksame Therapieformen stehen bei der Behandlung der CLL zur Wahl: zielgerichtete Therapie mit Medikamenten, die in die Regulation des Zellwachstums eingreifen, Immuntherapie mit monoklonalen Antikörpern, Chemotherapie oder bei ausgewählten Patienten eine allogene Stammzelltransplantation.

Die Behandlung von Patienten mit CLL kann fast immer ambulant durchgeführt werden. Ausnahme davon ist eine allogene Stammzelltransplantation (siehe Kapitel 12.4), die einen stationären Aufenthalt in einem dafür spezialisierten Therapiezentrum erforderlich macht.

Die Wahl der Medikamente richtet sich neben dem genetischen Profil Ihrer CLL sehr stark nach den bereits genannten allgemeinen Krite-

en. Zur Beurteilung der Therapiefähigkeit vor dem Hintergrund von Begleiterkrankungen kann die sogenannte „Cumulative Illness Rating Scale“ (CIRS) eingesetzt werden. In dieser Skala wird durch die Bewertung weniger Angaben zu Allgemeinzustand und Organfunktion ein Punktwert ermittelt, mit dem das Behandlungsrisiko abgeschätzt werden kann. Die Patienten können damit in drei Gruppen eingeteilt werden: fit, nicht fit und gebrechliche Menschen.

Zusammenfassung

Eine Behandlung der CLL wird bei symptomatischer Erkrankung durchgeführt. Die körperliche, seelische und psychosoziale Fitness der Betroffenen spielt für die Art, Intensität und Dauer der vorgeschlagenen Therapie eine wichtige Rolle. Das genetische Profil der CLL ist die andere wesentliche Grundlage zur Festlegung der Therapiestrategie. Die empfohlene Erstlinientherapie kann sowohl als Dauertherapie mit Tabletten (orale Therapie) wie auch als zeitlich limitierte Behandlung mit Infusionen und Tabletten durchgeführt werden. Ihr Hämatologe wird die verschiedenen Strategien ausführlich mit Ihnen besprechen und Ihnen ausreichend Zeit bis zu einer Entscheidung für die eine oder andere Variante geben.

12.1 Inhibitoren

Inhibitoren sind als Tabletten einzunehmende Medikamente, die Mechanismen in der kranken Zelle hemmen, die zu Wachstumsstimulation und vermindertem Zelltod führen. Es kann mit einer Monotherapie mit Hemmstoffen eine Kontrolle der Erkrankung, jedoch kein nachhaltiges Verschwinden erzielt werden. Deshalb werden diese Medikamente bei dieser Strategie in der Regel als Dauertherapie verordnet. Die Therapie erfolgt ambulant. Die Patienten nehmen die Tabletten zu Hause ein und stellen sich alle paar Wochen beim Hämatologen zur Kontrolle vor. Eine Kombinationstherapie von Inhibitoren mit monoklonalen Antikörpern wird in der Regel auf 12 Monate begrenzt.

Diese Behandlung ist so gut wirksam, dass, wenn dieser Erfolg auch eintritt, eine Therapiepause eingelegt werden kann, die über Jahre anhalten kann.

12.1.1 Ibrutinib

Ibrutinib hemmt ein bestimmtes Enzym (Bruton'sche Tyrosinkinase = BTK), welches in den B-Lymphozyten eine zentrale Rolle bei der Signalübertragung spielt. Die Einnahme erfolgt täglich. Wesentliche Nebenwirkungen können Durchfall, Hautveränderungen, Blutungsneigung, Herzrhythmusstörungen, Blutbildveränderungen und eine erhöhte Infektneigung sein.

Ibrutinib ist für die Erstlinien-Therapie als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Rituximab, Obinutuzumab oder Venetoclax zugelassen. Im Rückfall wird Ibrutinib meistens als Monotherapie eingesetzt. Es besteht jedoch auch eine Zulassung in Kombination mit Rituximab und Bendamustin. Diese Kombination spielt jedoch heute im klinischen Alltag keine wesentliche Rolle mehr.

12.1.2 Acalabrutinib

Acalabrutinib wirkt wie Ibrutinib als Hemmer der Bruton'schen Tyrosinkinase (BTK). Die Einnahme erfolgt als Tablette zweimal täglich. Wesentliche Nebenwirkungen können Infektionen, Kopfschmerzen, Durchfall, Muskelschmerzen und Schwäche sein.

Acalabrutinib ist wie Ibrutinib für die Erstlinien-Therapie als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Obinutuzumab zugelassen. Es ist eine sinnvolle Therapieoption für Patienten, die ein hohes Risiko für Nebenwirkungen von Ibrutinib haben oder es nicht vertragen.

12.1.3 Zanubrutinib

Zanubrutinib ist ein BTK-Hemmstoff der neueren Generation, der seine Wirkung am Zielmolekül noch spezifischer entfaltet als die Vorgänger-Substanzen. In der vollen Dosierung nimmt man 4 Tabletten am Tag. Wesentliche Nebenwirkungen sind Infektionen, Blutbildveränderungen und Durchfall. Blutungsneigung und Herzrhythmusstörungen werden deutlich seltener beobachtet als beim Vorgängerpräparat Ibrutinib. Zanubrutinib kann für die Behandlung der CLL sowohl in der Erstlinientherapie als auch in späterer Sequenz eingesetzt werden.

12.1.4 Venetoclax

Venetoclax führt dazu, dass kranke CLL-Zellen vermehrt absterben. Die Wirkung setzt sehr schnell ein. Deshalb ist es wichtig, dass die Behandlung mit einer langsamen Steigerung der Dosis begonnen wird. Es kommt sonst möglicherweise zu einem sogenannten „Tumolyse-syndrom“ mit schweren Organfunktionsstörungen durch schnell zerfallende Leukämiezellen. Wesentliche Nebenwirkungen können Blutbildveränderungen, Infektneigung, Durchfall und Hautveränderungen sein.

Venetoclax ist für die Erstlinientherapie einer CLL in Kombination mit Obinutuzumab zugelassen und stellt aufgrund einer begrenzten Therapiedauer über 12 Monate eine attraktive Therapiealternative dar. Auch eine Kombination mit Ibrutinib ist in dieser Konstellation eine mögliche Alternative.

Die Zulassung von Venetoclax bezieht sich zudem auch auf die Erstlinientherapie von CLL-Patienten mit bestimmten genetischen Veränderungen (17p-Deletion oder TP53-Mutation), die für einen BTK-Hemmstoff oder Idelalisib nicht infrage kommen.

Im Rückfall kann Venetoclax als Monotherapie oder in Kombination mit Rituximab gegeben werden.

12.1.5 Idelalisib

Idelalisib hemmt ein Enzym (Phosphoinositid-3-Kinase), welches in den erkrankten B-Zellen die Aktivierung, Vermehrung und das Überleben der Zellen steuert. Idelalisib ist in Kombination mit dem monoklonalen Antikörper Rituximab für die Behandlung von CLL-Patienten zugelassen, die mindestens eine Vorbehandlung hatten. Die Zulassung von Idelalisib in Kombination mit Rituximab bezieht sich zudem auch auf die Erstlinientherapie von CLL-Patienten mit bestimmten genetischen Veränderungen (17p-Deletion oder TP53-Mutation), für die keine anderen wirksamen Therapien zur Verfügung stehen. Die Therapie mit Idelalisib ist mit einem erhöhten Risiko für verschiedene Infektionen verbunden, deshalb ist die Einnahme vorbeugender Antibiotika dabei erforderlich. In den aktuellen Empfehlungen zur Therapie der CLL spielt die Substanz nur noch eine untergeordnete Rolle.

12.2 Monoklonale Antikörper

Monoklonale Antikörper sind Eiweißmoleküle, die Zielstrukturen (Antigene) auf Zelloberflächen erkennen und durch die Bindung daran zum Zelltod führen (= Immuntherapie). Die Antikörper werden gentechnisch hergestellt und als Infusion in Kombination mit Chemotherapie oder den Inhibitoren Ibrutinib, Acalabrutinib, Venetoclax oder Idelalisib verabreicht.

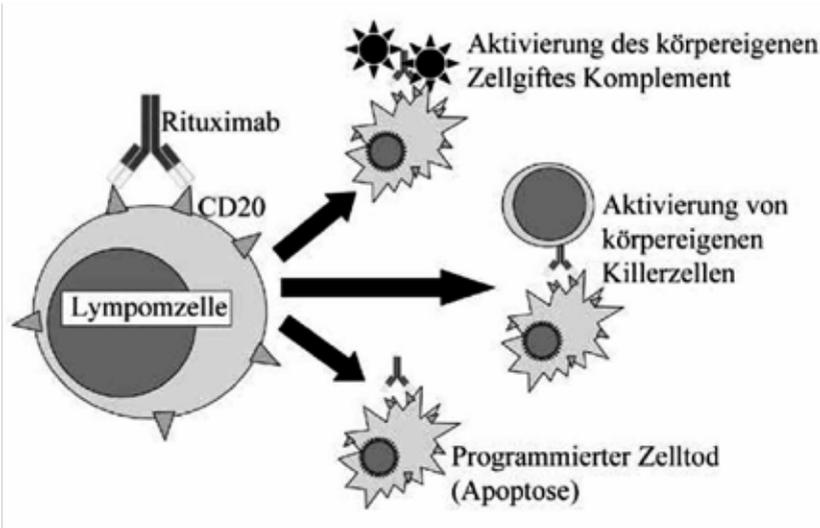


Abb.3: Wirkmechanismus des monoklonalen Antikörpers Rituximab

Rituximab ist ein Antikörper gegen ein Molekül auf B-Zellen, das sogenannte CD20-Antigen. Dieses Molekül spielt eine wichtige Rolle in der Regulierung des Wachstums von B-Zellen. Rituximab ist erstmals 1998 zur Behandlung bestimmter Lymphknotenkreberkrankungen zugelassen worden. Rituximab ist ohne die Kombination mit Chemotherapie oder Inhibitoren bei der CLL praktisch unwirksam. Die wesentliche Nebenwirkung von Rituximab ist eine allergische Reaktion, die in der Regel jedoch nur bei der ersten Infusion auftritt.

Ein weiterer Antikörper, der gegen CD20 gerichtet ist und bei CLL eingesetzt werden kann, ist Obinutuzumab. Dieser Antikörper bindet an einer anderen Position an CD20 als Rituximab und ist deutlich effektiver im Hinblick auf das Erzielen des Zelltodes von B-Zellen. Das Risiko für eine allergische Reaktion bei der Erstgabe ist höher als bei Rituximab. Obinutuzumab hat sich vor allem in der Kombination mit

Venetoclax in der Erstlinientherapie mit begrenzter Therapiedauer über 12 Monate als sehr wirksam erwiesen und ist für dieses Anwendungsgebiet auch zugelassen.

Weitere Zulassungen bestehen für Obinutuzumab in Kombination mit Ibrutinib oder Acalabrutinib in der Erstlinientherapie von CLL-Patienten (siehe Abschnitte 12.1.1 - 12.1.3).

Späte Nebenwirkungen von monoklonalen Antikörpern gegen CD20 sind eine Verminderung von Granulozyten und eine zum Teil erhebliche Immunschwäche, die mit einer Häufung von Infekten der oberen Luftwege einhergehen kann. Die Menge an gesundem Immunglobulin ist in dieser Zeit deutlich reduziert. Die Kombination aus Immunglobulinmangel und vermehrten Infekten nennt man Antikörpermangel-syndrom. Die zusätzliche Behandlung (= Substitution) mit gesunden Immunglobulinen kann dann erforderlich werden. Man gibt diese als Infusion alle 3–4 Wochen mit dem Ziel, den Patienten vor Infekten zu schützen.

12.3 Chemotherapie

Aufgrund der sehr guten Therapieergebnisse mit den neuen zielgerichteten Substanzen wie den BTK-Hemmstoffen und den gegen CD20 gerichteten monoklonalen Antikörpern als Mono- oder Kombinations-therapie spielt die Chemotherapie in der Behandlung der CLL keine Rolle mehr. In fortgeschrittenen Stadien kann ihr Einsatz noch eine Alternative darstellen, die aber dann als individuelle Einzelfallentscheidungen besprochen werden müssen.

Somit kann sie als Monotherapie in weit fortgeschrittenen Stadien nach Ausschöpfung der sonstigen therapeutischen Optionen sinnvoll sein. Etablierte Zytostatika bei der Behandlung der CLL sind z.B. Bendamustin, Chlorambucil, Cyclophosphamid oder Fludarabin.

Wesentliche mögliche Nebenwirkungen von Chemotherapie sind Haarausfall, Übelkeit oder Erbrechen, allergische Reaktionen, Schleimhautentzündungen und die Verminderung gesunder Blutzellen. Wichtig für Sie zu wissen ist, dass die beschriebenen Symptome zwar auftreten können, aber nicht müssen. Sie sind in der Regel auf die Zeit der Chemotherapie und eine kurze Zeit danach begrenzt.

Zusammenfassung

Eine Behandlung der CLL wird nur dann durchgeführt, wenn die Erkrankung Beschwerden oder Komplikationen verursacht. Die Therapie wird ambulant durchgeführt und kann eine Dauertherapie mit BTK-Hemmstoffen als Monotherapie sein oder bei einer Kombinationstherapie mit monoklonalen Antikörpern in der Regel 12 Monate dauern. Ein stationärer Aufenthalt ist nur in seltenen Fällen erforderlich. Es ist wesentlich, dass Sie vor Therapiebeginn und auch währenddessen in engem Kontakt mit Ihrem Arzt stehen. Er wird Sie vorher ausführlich über Art und Häufigkeit der Nebenwirkungen der von ihm eingesetzten Medikamente aufklären und Ihnen Maßnahmen zur Vorbeugung und Behandlung aufzeigen. Deshalb ist es wichtig, dass Sie mit Ihrem Arzt sprechen, damit er jede Phase der Therapie für Sie so optimal wie möglich gestalten kann. Das zunehmende Spektrum an wirksamen Medikamenten bei der CLL macht eine effektive Behandlung auch bei einem Rückfall der Erkrankung möglich und führt deshalb zu einer chronischen Verlaufsform, die durch Therapiephasen, aber auch lange therapiefreie Zeiten charakterisiert sein kann.

12.4 Blutstammzelltransplantation bei der CLL

Bei der allogenen Stammzelltransplantation ersetzt das neue gesunde, nicht an CLL erkrankte Transplantat eines Spenders die kranke Blutbildung des Patienten. Dessen Immunsystem wird vor der Transplantation durch eine Immunchemotherapie unterdrückt, um eine Abstoßung der

fremden Blutstammzellen zu verhindern. Es wird nicht nur das blutbildende System, sondern dadurch auch das Immunsystem des Patienten gegen ein neues Immunsystem ausgetauscht. Somit wird eine Immuntherapie durchgeführt: Das neue System erkennt die Körperzellen des Empfängerpatienten als fremd und reagiert dagegen. Es erkennt aber auch dessen kranke CLL-Zellen als fremd und wird therapeutisch aktiv dagegen angehen.

Die allogene Stammzelltransplantation kann mit schweren Komplikationen verbunden sein. Es sterben 10% oder mehr Patienten an schweren, nicht beherrschbaren Infektionen oder Abstoßungsreaktionen, der sogenannten Graft-versus-Host-Disease (Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung).

Dies ist ein Grund, warum die allogene Blutstammzelltransplantation kein etabliertes Verfahren in der Primärtherapie der CLL ist. Das Verfahren sollte nur in bestimmten Hochrisiko-Situationen (17p-Deletion, früher Rückfall nach einer Immunchemotherapie) bei ansonsten körperlich fitten Patienten durchgeführt werden. Ihr behandelnder Hämatologe wird Sie zu diesen Fragen beraten und Sie gerne an ein kompetentes Transplantationszentrum überweisen, wo Sie eine Aufklärung von ausgewiesenen Experten erhalten können.

13 Was ist eine klinische Therapiestudie?

Alle neuen Behandlungsstrategien müssen zunächst gründlich geprüft werden, damit Fortschritte erreicht werden können. Dies geschieht in sogenannten klinischen Therapiestudien. Eine Sonderform stellen Therapieoptimierungsstudien dar, die bereits erprobte Therapieverfahren zum Nutzen des Patienten weiterentwickeln.

Ziel solcher Studien ist es, unter Anwendung aller heute verfügbaren Möglichkeiten und durch neueste wissenschaftliche Erkenntnisse die besten Behandlungsfortschritte für die Patienten zu erreichen.

Durch eine Zusammenarbeit der Forscher in den großen Studiengruppen und Ihrem betreuenden Hämatologen können diese Fortschritte erzielt werden. In der Diagnostik und Behandlung der CLL hat die Deutsche CLL-Studiengruppe (DCLLSG) unter der Leitung von Prof. Dr. Michael Hallek, Köln, in den letzten Jahren entscheidend zu einer Verbesserung beigetragen.

Viele Patienten – möglicherweise auch Sie – werden gefragt, ob sie bereit sind, an einer klinischen Studie teilzunehmen.

Dazu möchten wir Sie unbedingt ermutigen. Im Rahmen dieser Studien werden keine unkalkulierbaren Experimente durchgeführt, sondern es werden etablierte Behandlungsstandards gegen neue, möglicherweise noch bessere Therapieverfahren geprüft. Nur durch Ihre Bereitschaft zur Studienteilnahme ist medizinischer Fortschritt möglich. Informationen zu Therapiestudien finden Sie in der Broschüre „Therapiestudien in der Hämato-Onkologie. Soll ich an einer klinischen Studie teilnehmen? Ein Ratgeber für Patienten mit Leukämien oder Lymphomen“. Diese Broschüre kann über die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe (siehe Kapitel 16) kostenlos bestellt werden.

14 Was soll ich beim Leben mit CLL beachten?

Wenn Sie ganz plötzlich und unvermittelt mit der Diagnose einer chronischen lymphatischen Leukämie konfrontiert werden, wird sich Ihr Leben sicherlich auch dann verändern, wenn Sie bislang keine Beschwerden haben und noch keine Therapie nötig ist. Plötzlich tritt etwas Schicksalhaftes und vom eigenen Willen nicht Beeinflussbares

in Ihr Leben ein. Die Auseinandersetzung mit Themen wie Krankheit und Sterben, welche in Ihrem Leben bisher möglicherweise keine große Rolle gespielt haben, wird an Sie herangetragen. Dabei bedeutet die Feststellung der Erkrankung bei Ihnen nicht unbedingt, dass Ihre Lebenserwartung und Ihre Lebensqualität stark eingeschränkt sind.

Wie in diesem Ratgeber beschrieben, kann die Mehrzahl der Patienten mit CLL oft jahrelang ein völlig normales Leben weiterführen. Das Wissen um die Diagnose löst jedoch bei fast allen Menschen Unsicherheit und Ängste aus und Sie als Betroffener müssen lernen, damit umzugehen. Oft besteht das Bedürfnis, eine Ursache für die Erkrankung zu finden. So verständlich diese Suche ist, so wenig erfolgreich wird sie oftmals sein. Es ist bis heute nicht möglich, einen speziellen Auslöser einer CLL sicher festzustellen. Es ist für die Verarbeitung der Erkrankung sinnvoll, nicht rückwärtsgewandt zu denken, sondern die Kraft und Energie auf die Gegenwart und Zukunft zu lenken. Vermeiden Sie, Schuld für die Entstehung der Erkrankung bei anderen oder sich selbst zu suchen.

Wichtig ist es, über Ihre Erfahrungen und Gefühle zu sprechen. Jedoch werden Ihre Angehörigen vor den gleichen Schwierigkeiten stehen, und es wird – so zeigt es die Erfahrung – am Anfang nicht leicht sein, mit ihnen ein offenes Gespräch zu führen. Trotzdem möchten wir Sie und Ihre Familie ermutigen, Ängste zu überwinden und einen offenen Umgang damit und mit Ihrer Erkrankung zu finden.

Sehr oft ist hierfür aber die Hilfe von erfahrenen Menschen erforderlich. Dies können Freunde oder Bekannte sein, die mit einer solchen Auseinandersetzung Erfahrung haben. Es können aber auch Ihre behandelnden Ärzte, andere Patienten, Seelsorger oder Psychotherapeuten sein. Haben Sie keine Scheu, hier nachzufragen. Suchen Sie aktiv das Gespräch. Die Kommunikation mit einem Menschen Ihres Vertrauens ist die Grundlage für eine nachhaltige und motivierende Verarbeitung der Krankheit und einer damit verbundenen Therapie.

Eine große Hilfe bieten häufig auch Selbsthilfegruppen, deren Adressen Sie bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (siehe Kapitel 16) direkt erfragen oder auf der Internetseite www.leukaemie-hilfe.de einsehen können.

Wir haben die Erfahrung gemacht, dass es wichtig ist, dass sich das Leben der Betroffenen nicht nur um Erkrankung und Therapie dreht. Wahren und verfolgen Sie so weit wie möglich eigene berufliche und familiäre Interessen und geben Sie Ihre Hobbys nicht auf. Diagnostik und Therapie der CLL spielen sich in überwiegendem Maße im ambulanten Bereich ab und lassen Ihnen dadurch viel Raum für das Leben in der gewohnten häuslichen, familiären und beruflichen Umgebung. Widmen Sie Ihrer Erkrankung das notwendige Maß an Aufmerksamkeit. Versuchen Sie aber auch, die Lähmung, die von der Erkrankung oder von den dadurch ausgelösten Ängsten ausgeht, zu überwinden und die Dinge des Alltags und der Gegenwart nicht in den Hintergrund zu drängen.

14.1 Wie gefährlich sind Infektionen für mich und wie kann ich mich schützen?

Eine wesentliche Komplikation einer chronischen lymphatischen Leukämie, ob mit oder ohne Behandlung, ist eine bakterielle, virale oder seltener auch eine Pilzinfektion. Dies ist die Folge eines durch die CLL geschwächten Immunsystems mit einem möglichen Mangel an Antikörpermolekülen (Immunglobulinen) oder einer verminderten Zahl an neutrophilen Granulozyten, die zur Abwehr bakterieller Infektionen erforderlich sind. Durch eine Chemo- oder Antikörpertherapie wird das Immunsystem vorübergehend weiter geschwächt und das Risiko für eine Infektion kann weiter ansteigen. Dies bedeutet jedoch nicht, dass jeder Kontakt mit einem Krankheitserreger sofort zu einer schweren oder lebensbedrohlichen Infektion führt.

Sie können durch die CLL anfälliger für Infektionen geworden sein. Die Konsequenz ist, dass Sie sich aufmerksamer auf Infektzeichen beobachten und frühzeitig bei Auftreten solcher Beschwerden Ihren behandelnden Arzt aufsuchen sollten.

Bei den folgenden Beschwerden sollten Sie kurzfristig Ihren Arzt kontaktieren. Dies gilt besonders für Patienten während der Therapie der CLL:

- erhöhte Körpertemperatur $> 38^{\circ} \text{C}$
- Schüttelfrost mit oder ohne Fieber
- Durchfälle länger als 48 Stunden
- Husten, atemabhängige Brustschmerzen, Atemnot
- Brennen oder Schmerzen beim Wasserlassen, Schmerzen in der Nierengegend
- Veränderungen an Haut oder Schleimhäuten: Rötung, weißliche Beläge oder Bläschen, v.a. wenn die Bläschen gruppiert auf geröteter Haut auftauchen
- Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit mit einem ungeklärten Schwächezustand

Entscheidend sind bei Infektverdacht oder entsprechenden Beschwerden eine rasche Diagnose und die Einleitung einer Therapie. So kann es sein, dass Sie früher ein Antibiotikum benötigen als Ihre Mitmenschen, die nicht an CLL erkrankt sind. Die rasche Ausbreitung einer Infektion kann dadurch vermieden werden. Bei einem ausgeprägten Antikörpermangel ist eine weitere Möglichkeit die intravenöse Gabe von Immunglobulinen zur Stärkung Ihres Immunsystems.

Ausreichende und regelmäßige körperliche Aktivität wird die Anfälligkeit für Infektionen reduzieren und hilft Ihnen, im Fall eines Infektes nachhaltiger damit fertig zu werden.

Saisonale Impfungen im Herbst helfen Ihnen, das Risiko von grippalen Atemwegserkrankungen zu verringern. Obwohl Ihr Immunsystem möglicherweise geschwächt ist, kann eine Impfung mit einem Totimpfstoff durchgeführt und ein entsprechender Schutz aufgebaut werden. Sprechen Sie Ihren betreuenden Arzt darauf an. Ihre Erkrankung ist sicher keine Gegenanzeige für bestimmte Impfungen, sondern vielmehr ein Grund dafür. Eine starke Empfehlung gibt es für die jährliche saisonale Impfung gegen Influenza und SARS-CoV2. Neu steht seit Juli 2023 auch eine Impfung gegen das Respiratory-Syncytial-Virus (RSV) zur Verfügung. Diese Impfung wird ergänzend für Patienten mit Immunschwäche empfohlen. Da es für dieses Patientenkollektiv noch keine Zulassung gibt, muss davor eine Kostenübernahme der Krankenkasse eingeholt werden.

Bitte sprechen Sie mit Ihren Ärzten vor allem vor Beginn einer Behandlung der CLL über Impfmaßnahmen, die davor noch durchgeführt werden sollten. Dazu gehört auch eine Impfung gegen das Herpes zoster Virus, das das klinische Bild der Gürtelrose auslöst.

Da viele mögliche Infektionen aus Ihnen selbst entstehen (z.B. durch Bakterien Ihrer eigenen Darmflora oder durch reaktivierte Herpesviren), gelingt es nicht, sich vollständig vor Krankheitserregern zu schützen. Sie können jedoch das Risiko verringern, indem Sie einige wenige Verhaltensregeln beachten:

- Vermeiden Sie das Händeschütteln, besonders in Zeiten mit grippalen Atemwegserkrankungen. Die meisten viralen Infekte werden über die Hände übertragen.
- Waschen Sie sich regelmäßig die Hände, das verringert die Keimbelastung.
- Meiden Sie große Menschenansammlungen während der Grippezeiten.

- Vermeiden Sie Kontakt mit Menschen, die grippal erkrankt sind. Das Gleiche gilt für den Kontakt zu Kindern mit Windpocken, Masern, Röteln oder anderen Kinderkrankheiten.
- Während einer Behandlung gilt: Waschen Sie Salat, Gemüse oder Obst, das nicht geschält werden kann, sorgfältig.

Die Broschüre „Infektionen? Nein, Danke! Wir tun was dagegen!“ gibt einen guten Überblick über Maßnahmen zum Schutz vor Infektionen. Sie ist über die DLH-Geschäftsstelle kostenlos erhältlich.

Zusammenfassung

Eine Infektion kann Ihre Gesundheit gefährden. Durch die CLL bzw. durch die Therapie dieser Erkrankung ist das Risiko dafür erhöht. Achten Sie deshalb auf Infektzeichen und nehmen Sie rasch Kontakt zu Ihrem Arzt auf. Das ist die wichtigste Maßnahme. Schwere bzw. lebensbedrohliche Verläufe sind selten und können dadurch möglicherweise verhindert werden. Infekte bei Patienten mit CLL müssen häufiger früh antibiotisch behandelt werden. Die Sicherstellung eines optimierten Impfstatus ist eine wesentliche Maßnahme zum Schutz vor Infektionen. Die Gabe von Immunglobulinen kann eine begleitende Maßnahme sein. Sehen Sie nicht überall die Gefahr lauern, sondern sehen Sie ihr ins Auge. Einfache Vorkehrungen helfen Ihnen, das Risiko zu verringern.

14.2 Darf ich alternative oder komplementäre Behandlungsmethoden einsetzen?

Unter alternativen Behandlungsmethoden werden u.a. Ansätze mit Mistel-, Thymus- und anderen biologischen Präparaten zusammengefasst. Sie sind gegen CLL nicht wirksam und stellen daher keine gesicherte Alternative zu den hier vorgestellten, in ihrer Wirksamkeit geprüften Behandlungsmethoden dar. Auch ihr Einsatz als komplementäre, das heißt als ergänzende Behandlung, ist nicht zu empfehlen.

Da die CLL von Zellen des Immunsystems ausgeht, besteht die Gefahr, dass eine ungezielte Immunstimulation durch komplementäre Medikamente zu einer Beschleunigung des Krankheitsprozesses führt. Bitte besprechen Sie solche Behandlungen auf jeden Fall offen mit Ihrem behandelnden Hämatologen, falls Sie eine solche anwenden oder dies beabsichtigen.

14.3 Muss ich mich bei CLL besonders ernähren?

Es gibt keine spezielle Diät, die den Krankheitsverlauf der CLL entscheidend beeinflussen kann. Allerdings kann Ihr Gesamtbefinden durch eine gesunde, ausgewogene Ernährung positiv beeinflusst werden.

Weiterführende Informationen finden Sie in der Broschüre „Ernährung bei Krebs“ aus der Reihe der blauen Ratgeber der Deutschen Krebshilfe.

14.4 Kann ich mit CLL Sport treiben oder mich körperlich betätigen?

Ja, auf jeden Fall, Sie sollen sogar Sport treiben! Das ist sehr wichtig! Regelmäßige körperliche Aktivität oder leichter Ausdauersport tragen erheblich zur Verbesserung des Allgemeinbefindens und zu besserer Verträglichkeit einer eventuell notwendigen Therapie bei. Dabei sollen Sie sich nicht bis an die Grenze Ihres Leistungsvermögens belasten, sondern etwa 70 bis 80 % davon abrufen. Entscheidend ist hier aber die Regelmäßigkeit. Infrage kommt leichter Ausdauersport wie Laufen, Joggen oder Walking zwei- bis dreimal wöchentlich (siehe auch Broschüre „Bewegung und Sport bei Krebs“ aus der Reihe der blauen Ratgeber der Deutschen Krebshilfe). Ausreichende und regelmäßige körperliche Aktivität wird auch die Anfälligkeit für Infektionen reduzieren und hilft Ihnen, im Fall eines Infektes nachhaltiger damit fertig zu werden.

Möglicherweise erleben Sie durch Ihre Erkrankung eine Einschränkung der Leistungsfähigkeit mit Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Abgeschlagenheit, Schlafstörungen oder auch emotional-depressiven Störungen. Dieses Bündel an Symptomen wird auch als Fatigue-Syndrom bezeichnet (siehe hierzu die Broschüre „Fatigue – Chronische Müdigkeit bei Krebs“ aus der Reihe der blauen Ratgeber der Deutschen Krebshilfe). Es kann sich bei Krebserkrankungen ganz allgemein oder auch während der Krebstherapie entwickeln.

Es ist ganz wichtig, dass Sie Ihren Therapeuten darauf ansprechen, damit geeignete diagnostische und therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden können. Neben der Korrektur einer möglichen Blutarmut (Anämie) oder der Behandlung einer möglichen Depression ist die regelmäßige körperliche Aktivität wesentlicher Bestandteil in der Überwindung des Fatigue-Syndroms bzw. der Linderung der Symptomatik.

Wir möchten Sie also dazu ermutigen, Sport zu treiben oder zumindest täglich eine halbe Stunde spazieren zu gehen. Sie werden spüren, wie sich Ihr Befinden ändern wird und Sie die Behandlung besser vertragen werden.

15 Ausblick

Obwohl die CLL eine ernsthafte Erkrankung ist, können viele Patienten jahrelang ohne Therapie und ohne größere Einschränkungen damit leben. Dank der Fortschritte im Wissen um die CLL und ihre Behandlungsmöglichkeiten kann das Leben vieler Betroffener verlängert werden.

Neue Medikamente und Therapieansätze werden laufend mit dem Ziel untersucht, die Behandlung und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Dazu gehören unter anderem die Weiter- und Neuentwicklung wirksamer Medikamente und die Verbesserung der unterstüt-

zenden Maßnahmen wie Infektionsvorbeugung und -bekämpfung, die Übertragung von Blutzellprodukten und die Behandlung mit Blutzellwachstumsfaktoren.

Durch die Identifikation genetischer Risikomerkmale in den CLL-Zellen wird versucht, Patienten mit einem hohen Risiko für ein rasches Fortschreiten der Erkrankung herauszufinden und ganz gezielt nach diesem Risikoprofil zu behandeln.

Wir hoffen, dass Sie dieser kleine Ratgeber im Umgang mit Ihrer Krankheit unterstützen kann und wir Ihnen ein paar sinnvolle Tipps zur Bewältigung von Diagnose und Therapie geben konnten. Dieser Ratgeber kann und soll das wiederholte Gespräch mit Ihrem Arzt, zu dem wir Ihnen sehr raten, nicht ersetzen, sondern ergänzen.

16 Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.

Die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) ist der Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen. Sie wurde im Mai 1995 gegründet und steht unter der Schirmherrschaft der Deutschen Krebshilfe, d.h. sie wird von ihr großzügig finanziell und ideell unterstützt. Die Geschäftsstelle befindet sich in Bonn.

Ein Arbeitsschwerpunkt liegt in der Förderung lokaler und regionaler Selbsthilfeinitiativen für Leukämie- und Lymphombetroffene. Die DLH unterstützt die Initiativen bei speziellen Fragen, die in der Betreuung von Betroffenen und Angehörigen auftreten, durch Seminare und Foren zur Fortbildung und zum Erfahrungsaustausch sowie bei organisatorischen Fragen. Ziel ist, das Netz an örtlichen Initiativen so eng wie möglich zu knüpfen. Inzwischen gibt es ca. 140 Leukämie- und Lymphom-Selbsthilfeinitiativen in Deutschland und dem angrenzenden deutschsprachigen Ausland. Es wird eine Liste geführt,

die monatlich aktualisiert wird. Der jeweils aktuelle Stand ist unter **www.leukaemie-hilfe.de** einsehbar, ebenso wie andere relevante Informationen. In der DLH-Geschäftsstelle steht ein Patientenbeistand-Team Betroffenen, Angehörigen und Gruppenleitern bei Fragen und Problemen hilfreich zur Seite.

Das Angebot umfasst unter anderem:

- Versand von Informationsmaterial
- Weitergabe von Anschriften, z.B. von Studiengruppen, Zentren der Tumorbehandlung, niedergelassenen Hämatologen/Onkologen, Rehabilitationskliniken, Beratungsstellen, etc.
- Vermittlung an örtliche Leukämie-/Lymphom-Selbsthilfeinitiativen
- Herstellung von Kontakten zu gleichartig Betroffenen
- Bereitstellung von umfangreichen Informationen im Internet
- Erstellen von krankheitsbezogenen Broschüren

Die DLH steht außerdem auch Ärzten, Journalisten und anderen Interessenten als Ansprechpartner zur Verfügung. Die DLH ist Kooperationspartner verschiedenster Organisationen und in zahlreichen Gremien vertreten. Darüber hinaus vertritt die DLH auf übergeordneter Ebene gebündelt die Interessen von Leukämie- und Lymphomkranken gegenüber der Politik, den Krankenkassen, ärztlichen Organisationen und anderen Institutionen. Einmal im Jahr wird ein bundesweiter Patientenkongress durchgeführt.

Die DLH ist Mitglied in der Lymphom-Koalition, im Netzwerk Myeloma Patients Europe und in den Advokaten-Netzwerken für CML, CLL und Akute Leukämien.

In der DLH-Geschäftsstelle ist ein umfangreiches Angebot an Broschüre und sonstigem Infomaterial vorrätig.



Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

Kontakt:

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH)

Thomas-Mann-Straße 40

53111 Bonn

Tel.: 0228/33 88 9-200

Fax: 0228/33 88 9-222

E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

Home: www.leukaemie-hilfe.de

17 Deutsche CLL-Studiengruppe

Die Deutsche CLL-Studiengruppe (DCLLSG) wurde 1996 gegründet, um die Diagnostik und Therapie der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) im Rahmen kontrollierter prospektiver Studien zu optimieren. Sie steht unter der Leitung von Prof. Dr. Michael Hallek von der Universität zu Köln. Seit 1997 wurden durch die DCLLSG über 50 Studien-Protokolle der Phasen I-III aktiviert, welche die Behandlung von Patienten aller Stadien der CLL umfassen. Seit 1999 wird die Arbeit der Studiengruppe durch Mittel der Deutschen Krebshilfe (www.krebshilfe.de) gefördert. Ein wesentlicher Aspekt der Arbeit der Studiengruppe ist es, die Behandlung mit allen Zentren im deutschsprachigen Raum so abzustimmen und zu vernetzen, dass die neuesten Diagnostik- und Therapieoptionen allen Patienten zur Verfügung gestellt werden können.

Weiterführende Informationen zur DCLLSG finden Sie im Internet unter **www.dcllsg.de**.

Kontakt:

Studienzentrale der Deutschen CLL-Studiengruppe (DCLLSG)
Klinik I für Innere Medizin der Universität zu Köln
50924 Köln
Tel.: 0221/478-88220
E-Mail: cllstudie@uk-koeln.de

18 Internet von A bis Z

www.dcllsg.de

Homepage der Deutschen CLL-Studiengruppe (DCLLSG) in Köln, u.a. Informationen zu Studien bei CLL

www.krebsgesellschaft.de

Homepage der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. in Berlin

www.krebshilfe.de

Homepage der Deutschen Krebshilfe in Bonn, u.a. blaue Ratgeber zu verschiedenen Krebserkrankungen und weiterführenden Themen

www.krebsinformationsdienst.de

Homepage des Krebsinformationsdienstes (KID) im Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg mit Informationen für Patienten, Angehörige und Interessierte

www.leukaemie-hilfe.de

Homepage der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) in Bonn, u.a. mit Informationen zu den verschiedenen Leukämie- und

Lymphomkrankungen, Kontaktdaten der lokalen Selbsthilfegruppen, DLH-INFO-Zeitung und Informationen zum DLH-Kongress

www.leukaemie-phoenix.de

Informationen über Leukämie und Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation

www.leukaemie-online.de

Wissens- und Kommunikationsdrehscheibe zum Thema Leukämie von Betroffenen für Betroffene

www.lymphome.de

Homepage des Kompetenznetzes „Maligne Lymphome“

19 Glossar

Anämie

Blutarmut; Verminderung der Hämoglobin-Konzentration im Blut

Antibiotikum

Medikament zur Behandlung bakterieller Infektionskrankheiten

Antigene

Strukturen auf Zelloberflächen, an die sich Antikörper spezifisch binden können

Antikörper

Gegen ein Antigen gerichtetes Bluteiweiß, auch Immunglobulin genannt. Ist normalerweise körpereigen, kann aber auch künstlich hergestellt werden.

Autoantikörper

Antikörper, die sich gegen eigene Körperzellen richten

Autoimmunhämolyse

Abbau von roten Blutkörperchen, verursacht durch Autoantikörper gegen Erythrozyten

Bakterien

Krankheitserreger

Blutplättchen

Siehe „Thrombozyten“

Blutzellwachstumsfaktoren

Medikamente, die das Wachstum von bestimmten Blutzellen nach einer Chemotherapie beschleunigen können

B-Zellen (B-Lymphozyten)

Weißer Blutkörperchen, die auf die Bildung körpereigener Antikörper zur Immunabwehr spezialisiert sind. Untergruppe der Lymphozyten, die beim Menschen im Knochenmark, in den Lymphknoten, in der Milz und in anderen sekundären lymphatischen Organen heranreifen. B-Lymphozyten entwickeln sich beim Kontakt mit einem bestimmten Antigen zu den antikörperproduzierenden Plasmazellen oder zu den sogenannten Gedächtniszellen.

CD

Abkürzung für Cluster of Differentiation (System zur Benennung von Antigenen)

Chemotherapie

Behandlung mit Medikamenten (Zytostatika), die eine Wachstumshemmung von Tumorzellen im Körper bewirken

Chromosomen

Sogenannte „Erbkörperchen“; Träger der genetischen Information, im Zellkern angeordnet. Auf den Chromosomen sind die Gene angeordnet. Der Mensch besitzt in jeder Zelle 22 weitestgehend form- und strukturidentische (homologe) Chromosomenpaare und zwei Geschlechtschromosomen (X und Y).

CIRS

Cumulative Illness Rating Scale; Bewertungssystem zur Einschätzung des Ausmaßes von Begleiterkrankungen

Deletion

Verlust von Genmaterial, z.B. eines Stücks von einem langen (q) oder kurzen Arm (p) eines Chromosoms

Erythrozyten

Rote Blutkörperchen, die für den Sauerstofftransport zuständig sind

Granulozyten

Eine Sorte von weißen Blutkörperchen, die feinste Körnchen (Granula) in ihrem Zellinnern aufweisen. Sie zerstören eindringende Bakterien, welche Krankheiten verursachen können.

Hämatopoese

Blutbildung

Hämoglobin

Roter Blutfarbstoff

Hämolyse

Zerstörung und Abbau der roten Blutkörperchen

Immunabwehr

Fähigkeit des körpereigenen Abwehrsystems, Fremdkörper, wie z.B. Bakterien und Pilze, zu bekämpfen

Immunphänotypisierung

Bestimmung der Oberflächenmerkmale von Zellen

Immunsuppression

Unterdrückung des Immunsystems

Immuntherapie

Behandlungsmethode, die körpereigene Substanzen und Zellen des Immunsystems aktiviert, um Krankheiten zu bekämpfen

Indikation

Grund, eine bestimmte (ärztliche) Maßnahme durchzuführen, die nach Abschätzen des möglichen Nutzens und Risikos für den Patienten sinnvoll ist

Infektion

Das Eindringen und die Vervielfältigung von krankheitsverursachenden Organismen im Körper

Infusion

Das Verabreichen eines Medikaments in flüssiger Form oder in Form einer flüssigen Substanz

Inhibieren

Hemmen; Inhibitor = Hemmstoff

Intravenös (i.v.)

Das Verabreichen eines Medikaments oder einer flüssigen Substanz direkt in die Vene

Knochenmark

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

Leukozyten

Weiße Blutkörperchen. Sie spielen die Hauptrolle im Kampf des Körpers gegen Infektionen und Erkrankungen. Diese Zellen sind in drei Hauptgruppen unterteilt: Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten.

Lymphatisches System

Gewebe, das im ganzen Körper verteilt ist und spezielle weiße Blutkörperchen (Lymphozyten) enthält, welche Infektionen bekämpfen

Lymphgefäßsystem

Gesamtheit der Lymphgefäße, welche die sogenannte „Lymph“ transportieren.

Täglich werden etwa 2 Liter Lymphe gebildet. Auf dem Weg zu den größeren Lymphgefäßen passiert die Lymphe zahlreiche Lymphknotenstationen.

Lymphknoten

Sie finden sich an vielen Stellen des Körpers und stellen ein Filtersystem für das Gewebewasser in einer Körperregion dar. Die Lymphknoten gehören zum Abwehrsystem.

Lymphom

Lymphknotenkrebs (malignes Lymphom)

Lymphozyten

Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die bei der Abwehr von Krankheiten und Fremdstoffen mitwirken (B-Lymphozyten, T-Lymphozyten). Von den Lymphozyten befindet sich nur ein

kleiner Teil im Blut, die übrigen Lymphozyten halten sich in den lymphatischen Organen (z.B. Thymusdrüse und Milz) auf, wo sie sich vermehren.

Maligne

Bösartig; charakterisiert ein abnormales Wachstum der Zelle

Monoklonal

Zellen werden als „monoklonal“ bezeichnet, wenn sie alle von einer Ursprungszelle abstammen

Monoklonaler Antikörper

Antikörper, die von Zellen produziert werden, die alle von einer Ursprungszelle abstammen (Zellklon). Dadurch ist sichergestellt, dass es sich um identische Kopien des Antikörpers handelt, die alle dieselben Eigenschaften besitzen.

Monozyten

Größte weiße Blutzellen. Monozyten und Granulozyten töten Bakterien u.a. dadurch, dass sie diese „auffressen“. Bei einem Mangel dieser Zellen ist das „unspezifische“ Abwehrsystem des Körpers beeinträchtigt.

Mutation

Genveränderung. Mutationen, die nur im krebsartig veränderten Gewebe vorkommen, sind nicht erblich. Lediglich Mutationen, die in allen Zellen des Körpers vorkommen, also auch in den Ei- und Samenzellen, sind erblich.

Neutrophile Granulozyten

Bestimmte weiße Blutkörperchen. Sie zerstören eindringende Bakterien, die Krankheiten verursachen können.

Prognose

Vorhersage über den weiteren Krankheitsverlauf

Prospektiv

Vorausschauend, in die Zukunft gerichtete Untersuchung, mit anfangs unbekanntem Ergebnis

Remission

Rückgang der Tumormasse bzw. der Symptome einer Krankheit. Von kompletter Remission spricht man, wenn die Krankheit mit den üblichen Methoden nicht mehr nachweisbar ist.

Rezidiv

Rückfall; das Wiederauftreten einer Erkrankung nach einer Periode, in der die Symptome nachgelassen haben oder verschwunden waren

Schlüssel-Schloss-Prinzip

Erkennungsprinzip, mit dem Vorgänge im Immunsystem gesteuert werden. Antigene und Antikörper können nur miteinander reagieren, wenn sie genau zueinander passende Oberflächenstrukturen aufweisen – also wie bei einem Schlüssel, der nur in ein bestimmtes Schloss passt.

Stammzellen (blutbildend)

Zellen des Knochenmarks, aus denen sich alle Blutkörperchen entwickeln

Stammzelltransplantation (SZT)

Übertragung von unreifen blutbildenden Stammzellen, die aus dem Blut gewonnen werden

Autolog: Übertragung eigener Blutstammzellen

Allogen: Übertragung fremder Blutstammzellen

subkutan

unter die Haut

Symptome

Krankheitszeichen

Therapieoptimierungsstudie

Eine Sonderform der klinischen Therapiestudie, die bereits erprobte Therapieverfahren zum Nutzen der Patienten weiterentwickelt

Thrombozyten

Auch „Blutplättchen“ genannt, eine der Hauptkomponenten des Bluts, die verkleben, um Verletzungen zu schließen und starke Blutungen zu verhindern

Thymus

Kleines Organ hinter dem Brustbein, in dem sich Lymphozyten vermehren und ausreifen. Beim Menschen verkümmert der Thymus mit Beginn der Pubertät.

T-Zellen (T-Lymphozyten)

Weißer Blutkörperchen, die auf bestimmte Vorgänge bei der Immunabwehr spezialisiert sind

Transplantat

Durch Transplantation in den Organismus verbrachte Zellen, Gewebe oder Organe

Tumorlysesyndrom

Organfunktionsstörungen durch schnell zerfallende Leukämiezellen

Vene

Blutgefäß, das sauerstoffarmes Blut zum Herzen zurückführt. Ist geeignet zur Blutentnahme und für Infusionen.

Zytogenetik

Mikroskopische Untersuchung der Chromosomen

Zytokine

Hormonelle Botenstoffe, mit deren Hilfe die Zellen miteinander kommunizieren

Zytostatikum

Medikament, das das Zellwachstum hemmt und in der Chemotherapie eingesetzt wird



Wir haben es uns zum Ziel gesetzt, bundesweit Menschen mit einer Erkrankung des Blut- und Lymphsystems zu unterstützen.

So helfen wir:

Einzelfallhilfe: Oftmals können Blutkrebspatienten aufgrund ihrer Erkrankung und den damit verbundenen Therapien ihrer geregelten Arbeit nicht mehr nachgehen. Wir stehen Blutkrebspatienten in wirtschaftlicher Not daher schnell und unbürokratisch mit einer Einzelfallhilfe bei.

Selbsthilfe: In Selbsthilfeinitiativen haben Patienten die Möglichkeit, sich mit anderen Betroffenen zu ihrer Erkrankung und der Behandlung auszutauschen. Dabei geben sie sich gegenseitig Kraft und Zuversicht. Deswegen fördern wir die Selbsthilfe.

Forschung: Die Prognose von Blutkrebspatienten hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert. Diese Entwicklung ist vor allem der Forschung zu verdanken, die immer wieder neue Wege aufzeigt, Blutkrebs zu behandeln. Es ist uns daher ein wichtiges Anliegen, Forschungsprojekte zu unterstützen.

Weitere Informationen zu unseren Projekten finden Sie unter www.stiftung-dlh.de

Da wir ausschließlich gemeinnützig und mildtätig arbeiten und dabei auf Gelder aus der Pharmaindustrie verzichten, brauchen wir Ihre Spende. Helfen Sie jetzt!



Herzlichen
Dank!

