

DLH-Geschäftsstelle:

Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn

Tel.: 0228-33 88 9 200

E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

Fax: 0228-33 88 9 222

Internet: www.leukaemie-hilfe.de**Chronische Myeloische Leukämie (CML)**

*Aufbereitung des Vortrags „Chronische Myeloische Leukämie“ auf dem DLH-Kongress, 20./21. Juni 2015 in Bonn.
Referent: Dr. Viktor Janzen, Universitätsklinikum Bonn, Med. Klinik III, Sigmund-Freud-Str. 25, 53127 Bonn,
viktor.janzen@ukb.uni-bonn.de*

Einleitung

Vor mehr als hundertfünfzig Jahren hat der deutsche Mediziner Rudolph Virchow die Erkrankung Leukämie in seiner damals legendären Schrift "Das weiße Blut" beschrieben. Das Wort "Leukämie" leitet sich aus dem Altgriechischen ab und bedeutet „weißes Blut“. Aus der genannten Schrift kann man entnehmen, dass es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um eine Chronische Myeloische Leukämie (CML) gehandelt hat.

Selbstverständlich haben auch Leukämiepatienten rotes Blut. Wenn man aber das Blut eine Weile stehen lässt, sinken die roten Blutkörperchen ab. Auf der Grenze zum flüssigen Anteil des Blutes bildet sich ein kleiner Film, der meistens kaum sichtbar ist. Dieser besteht aus weißen Blutkörperchen [Leukozyten]. Sie sind etwas leichter als die roten Blutkörperchen und bilden dadurch eine Mittelschicht. Bei einer CML kann diese Mittelschicht relativ groß und dadurch deutlich sichtbar sein. Dies führte zur Bezeichnung „weißes Blut“.

Genetische Grundlage

In den 1960er Jahren ist dem Wissenschaftler Peter Nowell bei der Untersuchung des genetischen Materials von Leukämiezellen eines CML-Patienten aufgefallen, dass eines der beiden Chromosomen 22 kürzer war als das andere [der Mensch hat 23 Chromosomenpaare, je ein Chromosomensatz stammt vom Vater, der andere von der Mutter]. Dieses verkürzte Chromosom hat er immer wieder bei CML-Patienten gesehen. Daraus hat er geschlossen, dass diese Auffälligkeit wahrscheinlich Ursache der Erkrankung ist. Weil er in Philadelphia, Pennsylvania, gearbeitet hat, ist dieses auffällige Chromosom „Philadelphia-Chromosom“ genannt worden. Erst acht Jahre später hat Janet Rowley entdeckt, dass bei diesen Patienten nicht nur das Chromosom 22 verkürzt, sondern auch das Chromosom 9 verlängert ist. Es ist also nicht so, dass lediglich ein Stück des Chromosoms 22 verloren gegangen ist.

Es kommt vielmehr zu einem Austausch von Chromosomenstücken. Tatsächlich können sich Chromosomenteile nach einer Zellteilung an einer anderen Stelle wiederfinden. Diesen Vorgang nennt man „Translokation“.

Später hat man versucht zu verstehen, warum diese Auffälligkeit zur Erkrankung CML führt. Durch die Translokation liegen zwei Genabschnitte – „BCR“ und „ABL“ - nebeneinander, die sich normalerweise auf zwei verschiedenen Chromosomen befinden. Dadurch wird ein neues Eiweiß gebildet, das sogenannte BCR-ABL-Fusionsprotein, das die weißen Blutkörperchen ständig zur Teilung anregt. Dadurch vermehren sich diese Zellen ungebremst.

Nach heutigem Kenntnisstand ist die CML nicht erblich. Die beschriebene genetische Veränderung entsteht spontan im Laufe des Lebens und betrifft nur bestimmte weiße Blutkörperchen.

Nicht nur für die Diagnosestellung, sondern auch für die Verlaufskontrolle unter der Behandlung spielt das BCR-ABL-Fusionsgen eine große Rolle [siehe Abschnitt „Ansprechen“, S.4].

Krankheitsverlauf

Die Erkrankung verläuft in verschiedenen Phasen. Es werden die chronische Phase, die Akzelerationsphase und die Blastenkrise unterschieden. Die chronische Phase dauert am längsten. Die meisten Patienten werden in dieser Phase diagnostiziert. In der Akzelerationsphase kommt es zu einem Übergang zur Blastenkrise. Durch eine Anpassung der Therapie kann es gelingen, die Akzelerationsphase wieder in die chronische Phase zurückzuführen. Die Blastenkrise ähnelt im Verlauf einer akuten Leukämie [Blasten sind unreife Zellen der Blutbildung im Knochenmark, bei einer akuten Leukämie sind sie auch im peripheren Blut zu finden und gleichzusetzen mit den Leukämiezellen].

Nach der Einführung der Tyrosinkinase-Hemmer [siehe Abschnitt „Behandlungsmöglichkeiten“,

S.2] ist dieser klassische Verlauf der CML in drei Phasen viel seltener geworden.

Symptome

Die CML verläuft schleichend. Die Leukämie-Zellen vermehren sich, ohne dass dies zunächst zu Symptomen führt. Häufig wird die CML zufällig entdeckt, z.B. wenn der Patient wegen einer anderen Erkrankung in Behandlung ist. Später können Beschwerden auftreten, die durch eine Blutarmut bedingt sind, wie z.B. Abgeschlagenheit. Die Leukämiezellen verdrängen die roten Blutzellen. Dadurch ist man weniger leistungsfähig. Ein weiteres häufiges Symptom bei der CML ist eine Vergrößerung der Milz, die mit erhöhtem Druck im Oberbauch einhergeht. Normalerweise wird das Blut im Knochenmark gebildet. Bei einer CML kann die Blutbildung aber zum Teil in die Milz verlagert sein. Schreitet die CML weiter fort, können Allgemeinsymptome wie Nachtschweiß und Fieber auftreten.

Diagnostik

Im Blutbild fällt bei der CML eine erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen auf. Bei ansonsten Gesunden würde man in erster Linie an eine Infektion denken. Wenn aber ansonsten keine Infektionszeichen bestehen, müssen weitere Untersuchungen durchgeführt werden. Wird das BCR-ABL-Fusionsgen nachgewiesen, kann die Diagnose CML schon recht zuverlässig gestellt werden. Zur Diagnostik gehört außerdem eine Knochenmarkuntersuchung. Es wird dabei geprüft, wie weit die Erkrankung fortgeschritten ist und ob weitere genetische Veränderungen in den Leukämiezellen vorliegen.

Behandlungsmöglichkeiten

In den 1950er/1960er-Jahren, als die ersten Chemotherapeutika entwickelt wurden, haben diese zu einer gewissen Linderung der Erkrankung geführt, da die hohen Zellzahlen damit reduziert werden konnten. Zu einer Heilung führte dies aber nicht. In den 1980er Jahren wurden die ersten Knochenmarktransplantationen bei CML durchgeführt. Dieses Verfahren wurde immer weiter verbessert. Insbesondere in den 1990er-Jahren war die Knochenmarktransplantation die Therapie der ersten Wahl bei der CML. Die Patienten hatten dadurch eine Heilungschance. Allerdings war die Transplantation mit hohen Risiken verbunden. Etwa die Hälfte der Patienten verstarb an Komplikationen. Die andere Hälfte überlebte recht lange und galt als geheilt.

2001 wurde ein neuartiges Medikament zugelassen, der Tyrosinkinase-Hemmer (TKI) Imatinib [Glivec®]. Das BCR-ABL-Fusionsprotein ist ein Eiweiß, das ständig Wachstumssignale aussendet. Daher wurde versucht, ein Medikament zu entwickeln, das die Aktivität von BCR-ABL

gezielt blockiert. Imatinib erfüllte genau diese Anforderung.

Deutlich bessere Prognose durch TKI

Die CML war früher eine todbringende Erkrankung. Die durchschnittliche Lebenserwartung lag bei vier bis fünf Jahren. Nach zehn Jahren lebten weniger als 10% der Patienten. Nach Einführung der Knochenmarktransplantation hat sich die Prognose deutlich verbessert. Aber diese Therapieoption stand nicht jedem Patienten zur Verfügung, da nur jüngere Patienten transplantiert wurden und nicht alle Patienten einen Spender hatten. Im Gegensatz dazu lebten in einer großen Studie zu Imatinib, der sog. IRIS-Studie, nach sechs Jahren Behandlung über 90% der Patienten. D.h. weniger als 10% der Patienten waren verstorben, zum Teil an ganz anderen Ursachen.

Weitere TKI

Nach Imatinib wurden weitere Medikamente mit dem gleichen Wirkprinzip entwickelt. Heute stehen insgesamt fünf Tyrosinkinase-Hemmer zur Behandlung der CML zur Verfügung. Die Zulassung von Dasatinib [Sprycel®] und Nilotinib [Tasigna®] erfolgte 2006 bzw. 2007. Diese Medikamente wurden zunächst v.a. eingesetzt, wenn Imatinib nicht gut vertragen wurde oder nicht mehr ausreichend wirksam war. Seit 2010 sind diese beiden Medikamente für die Erstlinientherapie zugelassen. Auch Imatinib ist immer noch ein gutes, wirksames Medikament. Im Prinzip können die behandelnden Ärzte also heute auswählen, mit welchem dieser drei Medikamente eine Behandlung begonnen wird. Zwei weitere Medikamente, Bosutinib [Bosulif®] und Ponatinib [Iclusig®], wurden 2013 zugelassen. Hierbei handelt es sich um sog. Reservemedikamente, d.h. sie sollten erst eingesetzt werden, wenn Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht mehr wirken.

Auswahl Erstlinientherapie

Jedes Medikament hat Vor- und Nachteile. Imatinib, Dasatinib und Nilotinib unterscheiden sich bezüglich der Geschwindigkeit, mit der ein Ansprechen erreicht wird sowie bezüglich der Tiefe des Ansprechens. Außerdem haben die Medikamente unterschiedliche Nebenwirkungsprofile [siehe Abschnitt „Nebenwirkungen“]. So weiß man zum Beispiel, dass Nilotinib nicht das optimale Medikament ist, wenn ein Patient Blutzuckerprobleme oder hohe Cholesterinwerte hat. Bei der Auswahl des Medikaments darf der Patient mitentscheiden, denn auch die Lebenssituation spielt eine Rolle. Nilotinib muss z.B. zweimal täglich eingenommen werden, im Unterschied zu den anderen Tyrosinkinase-Hemmern, die einmal täglich eingenommen werden. Das

kann für einen Patienten, der z.B. beruflich viel unterwegs ist, schwierig in der Umsetzung sein. Nilotinib ist zudem das einzige der Medikamente, das mit bestimmten Nahrungsmitteln interagiert. Es wird schlechter aufgenommen, wenn man es mit fettreicher Nahrung zu sich nimmt. Das heißt, das Medikament muss entweder anderthalb Stunden vor dem Frühstück oder zwei Stunden nach dem Frühstück eingenommen werden. Das erfordert sehr viel Disziplin. Das Gleiche wiederholt sich am Abend. Mögliche Einnahmezeiten sind z.B. 10.00 Uhr und 22.00 Uhr oder 5.00 Uhr und 17.00 Uhr. Ein Smartphone kann dabei unterstützen, die Tabletteneinnahme nicht zu vergessen.

Interferon

Interferon war vor der Imatinib-Ära ein Medikament, das besser als die Chemotherapie, aber schlechter als Imatinib wirkte. Mit dem Aufkommen von Imatinib wurde Interferon daher immer weniger eingesetzt. Im weiteren Verlauf zeigte sich, insbesondere im Rahmen von Absetzstudien [siehe Abschnitt „Absetzstudien“, S.4], dass es einen Trend dazu gibt, dass diejenigen Patienten, die auch mit Interferon behandelt wurden, noch besser auf Imatinib ansprachen. Das Interferon-Präparat, das früher verwendet wurde, war allerdings schlecht verträglich. Viele Patienten haben unter den Nebenwirkungen gelitten. Inzwischen gibt es mit pegyliertem Interferon eine besser verträgliche Alternative. Es wirkt mit Verzögerung, weil es nicht so schnell vom Körper freigesetzt wird. Dadurch sind die Nebenwirkungen geringer. Im Rahmen einer deutschlandweiten Studie, der sog. TIGER-Studie, wird geprüft, ob die Kombination aus Nilotinib und Interferon der alleinigen Behandlung mit Nilotinib überlegen ist. Eingeschlossen werden Patienten, die gerade die Diagnose CML bekommen haben, die also noch nicht vorbehandelt sind. Die Studie wird von Prof. Dr. Andreas Hochhaus (Universitätsklinikum Jena) geleitet. Viele weitere Zentren in Deutschland nehmen teil.

Wenn überlegt wird, die Therapie außerhalb einer Studie mit pegyliertem Interferon zu kombinieren, ist es sinnvoll, einen Antrag bei der Krankenkasse zu stellen. Pegyliertes Interferon ist nicht für die Behandlung der CML zugelassen und wird daher nicht ohne Weiteres von den Krankenkassen übernommen.

Dosierung

Wird **Imatinib** in der Standarddosierung 400 mg täglich schlecht vertragen, besteht die Möglichkeit, die Dosis auf 300 mg täglich zu reduzieren. Allerdings kann keine sichere Aussage dazu getroffen werden, ob die Wirksamkeit dann noch genauso gut ist wie bei einer Dosierung von 400 mg. Einige Patienten haben damit aber sehr gute

Erfahrungen gemacht – bis hin zu erfolgreichen Absetzversuchen. Wenn die CML unter 300 mg Imatinib gut unter Kontrolle ist, gibt es keinen Grund, diese Dosis nicht beizubehalten.

Bei **Dasatinib** war die ursprüngliche Dosis, die zugelassen wurde, 140 mg täglich. Später hat man festgestellt, dass das Medikament in dieser Dosierung viele Nebenwirkungen hat. Wenn man die Dosierung auf 100 mg täglich reduziert, ist das Medikament genauso wirksam. Die Standarddosis beträgt daher inzwischen in der Erstlinientherapie 100 mg täglich. Bei schlechter Verträglichkeit kann im Einzelfall überlegt werden, die Dosis zu reduzieren, aber alternativ würde man eher dazu neigen, das Medikament zu wechseln, da die Gefahr einer Resistenzbildung steigt, wenn zu niedrig dosiert wird. Allerdings können Resistenzen trotzdem entstehen - auch bei Einhaltung der Standarddosierung.

Einige Patienten reagieren offensichtlich so empfindlich auf Dasatinib, dass es selbst bei deutlicher Dosisreduzierung wirkt, z.B. 80 mg täglich oder sogar nur 50 mg an fünf Tagen pro Woche. Hierbei handelt es sich allerdings um sehr individuelle Entscheidungen bei Patienten, die das Medikament schlecht vertragen. Auf der anderen Seite gibt es Patienten, bei denen die Behandlung mit einer Dosierung von 140 mg Dasatinib begonnen wird, z.B. wenn sich unter einer Erstlinientherapie mit Imatinib eine Resistenz entwickelt hat. Wenn die Erkrankung damit gut unter Kontrolle ist, kann überlegt werden, die Dosis wieder auf 100 mg zu reduzieren.

Bei **Nilotinib** wurden ähnliche Erfahrungen gemacht wie bei Dasatinib. Die initiale Dosis, die auf den Markt gebracht wurde, war 800 mg täglich, d.h. 400 mg morgens und 400 mg abends. Dann wurde eine Studie zur Erstlinientherapie durchgeführt. Sowohl die Verträglichkeit als auch das Ansprechen waren unter der Dosierung 300 mg morgens und 300 mg abends besser. Die Standarddosierung in der Erstlinie wurde daher entsprechend angepasst.

Nebenwirkungen

Alle genannten Medikamente haben Nebenwirkungen. Je nach Medikament sind sie unterschiedlich ausgeprägt. Außerdem kann die Verträglichkeit von Patient zu Patient schwanken. Einige Patienten haben sehr starke Nebenwirkungen, während andere Patienten kaum unter den Nebenwirkungen leiden. Es muss also gewissermaßen „ausprobiert“ werden, welches Medikament in welcher Dosis am besten passt. Mit bestimmten Nebenwirkungen muss man sich ggf. arrangieren.

Häufig ist es so, dass die Nebenwirkungen, die man in den ersten Wochen und Monaten hat,

später nachlassen. Sie verschwinden meistens nicht ganz, aber sie werden milder. Für viele Patienten ist dies beruhigend zu wissen.

Es gibt aber auch Nebenwirkungen, die sich nicht abschwächen, sondern eher stärker werden sowie solche, die erst einige Monate oder sogar Jahre nach Behandlungsbeginn auftreten. Für Patienten, die ein bestimmtes Medikament gar nicht vertragen, ist es ein großer Vorteil, dass es inzwischen Alternativen gibt, auf die umgestellt werden kann.

Auch CML-Patienten können weitere Erkrankungen haben, die mit der CML oder den Medikamenten nichts zu tun haben. Es kann z.B. sein, dass neu aufgetretene Gelenksbeschwerden nicht auf die Medikamente, sondern auf Rheuma oder eine Arthrose zurückzuführen sind.

Typisch für **Nilotinib** sind Nebenwirkungen an der Haut. Die Haut wird trocken und schuppig, und es kann sich ein Hautausschlag bilden. Einige Patienten leiden unter Juckreiz. Die Haare können stumpf werden oder ausfallen. Außerdem kann es zu EKG-Veränderungen kommen.

Dasatinib kann zu Magen-Darm-Problemen, Hautrötungen und Müdigkeit führen. Eine besonders typische Nebenwirkung unter Dasatinib sind Wassereinlagerungen in der Lunge [sog. Pleuraerguss]. Wenn sich sehr viel Wasser angesammelt hat, bekommt man schlechter Luft. Cortison kann dazu beitragen, dass weniger Wasser produziert wird. Ggf. werden Entwässerungstabletten verabreicht. Wenn sich keine Besserung einstellt, sollte überlegt werden, auf ein anderes Medikament zu wechseln. Natürlich ist der Gedanke nachvollziehbar, dass man nach Möglichkeit nicht zu schnell das gesamte Arsenal „verpulvern“ möchte. Wenn man aber erst einmal ein passendes Medikament gefunden hat, kann man damit unter Umständen viele Jahre gut leben.

Einige Patienten vertragen **Imatinib** nicht aufgrund ständiger Übelkeit, andere haben Muskelkrämpfe, Hauttrockenheit, Müdigkeit, offene Hände oder Muskel- und Gelenkschmerzen. Typisch für Imatinib sind Wassereinlagerungen im Gesicht, selten kann es auch unter Imatinib zu einem Pleuraerguss kommen.

Ansprechen

Ob die Therapie anspricht, lässt sich daran erkennen, dass sich innerhalb von Tagen bis Wochen die Anzahl der weißen Blutzellen normalisiert. Man muss aber davon ausgehen, dass unter den verbliebenden Zellen noch immer viele Leukämiezellen sind. Daher wird in regelmäßigen Abständen untersucht, in welchem Ausmaß das Fusionsgen BCR-ABL noch nachweisbar ist. Dies ist wichtig, um ggf. die Therapie anpassen

zu können. Anzustreben ist ein sehr gutes Ansprechen, eine sog. tiefe molekulare Remission. Diese wird als MR⁴, MR^{4,5} oder MR⁵ bezeichnet.

Therapiedauer

Patienten, die die Diagnose CML gerade bekommen haben, erschrecken zunächst, wenn sie erfahren, dass sie dauerhaft ein Medikament einnehmen müssen, denn selbst wenn die Blutwerte wieder normal sind und das BCR-ABL-Fusionsgen nicht mehr nachweisbar ist, kann bislang nicht sicher gesagt werden, ob ein Patient dann geheilt ist. Auch bei sehr tiefer molekularer Remission können „schlummernde“ Leukämiezellen im Körper verblieben sein.

Absetzstudien

Eine der ersten Studien, in denen ein kontrolliertes Absetzen von Imatinib untersucht wurde, war die französische STIM-Studie [STIM = **Stop Imatinib**]. Man hat festgestellt, dass bei etwa der Hälfte der Patienten, bei denen das BCR-ABL-Fusionsgen nicht mehr messbar war, dieser Zustand auch nach dem Absetzen von Imatinib über mehrere Jahre anhielt. Bei den anderen Patienten war das BCR-ABL-Fusionsgen wieder nachweisbar, und zwar meistens relativ rasch, innerhalb der ersten drei bis sechs Monate. Das heißt, bei diesen Patienten waren noch Leukämiezellen vorhanden. Sobald ihnen der Druck des Medikamentes fehlte, haben sie sich wieder vermehrt.

Welches Ausmaß an tiefer molekularer Remission erreicht sein muss, bevor man absetzt, wird in verschiedenen Absetzstudien unterschiedlich gehandhabt. Meistens sollte das Ausmaß bei MR⁴ liegen. In einigen Studien liegt die Grenze bei MR^{4,5}. Patienten, die über mehrere Jahre eine solche Remission haben, sind Kandidaten für einen Absetzversuch. Grundsätzlich wird allerdings empfohlen, nicht auf eigene Faust abzusetzen, sondern dies, wenn möglich, innerhalb einer Studie zu tun. Mithilfe der Daten aus solchen Studien wird es möglich sein, die Empfehlungen zum Vorgehen bei Absetzversuchen noch weiter zu präzisieren.

Wenn das Medikament auf eigene Faust abgesetzt wird, ist das Risiko hoch, dass es zu einem Rückfall kommt. Selbst innerhalb von Absetzstudien, in die sehr ausgewählte Patienten eingeschlossen werden, kehrt die Krankheit bei etwa 50 % der Patienten zurück. Nach wenigen Monaten Therapiepause kommt die Leukämie zwar nicht in ihrer gesamten Blüte wieder, d.h. im Blutbild ist bei den meisten Patienten noch nichts zu sehen. Der BCR-ABL-Wert kann aber deutlich ansteigen. Wird dann erneut mit der Therapie begonnen, sinkt der BCR-ABL-Wert in der Regel

rasch wieder ab. Ein Wechsel des Tyrosinkinase-Hemmers ist nach den bisherigen Erfahrungen nicht nötig.

Der Vorteil einer Teilnahme an einer Absetzstudie besteht darin, dass die sehr engmaschigen Kontrollen vorgegeben sind, um beim möglichen Anstieg der BCR-ABL-Werte eine Therapie wieder zu beginnen. Um ein Absetzen der Therapie zu erwägen, ist es jedoch eine Voraussetzung, dass eine tiefe Remission über mindestens 24 Monate vorliegen muss, bevor man absetzen darf. Festgelegt ist auch, wann wieder mit einer Therapie begonnen wird, wenn der BCR-ABL-Wert ansteigt. Wird erneut über einen längeren Zeitraum eine tiefe molekulare Remission erreicht, kann ein zweiter Absetzversuch in Erwägung gezogen werden.

Die große, europaweite Absetzstudie EUROSKI hat im November 2014 die letzten Patienten eingeschlossen. Es ist aber eine Nachfolgestudie in Planung. Wer sich über aktuell laufende und geplante Studien bei der CML informieren möchte, kann sich an die Deutsche CML-Studiengruppe wenden [siehe Textkasten].

Deutsche CML-Studiengruppe

CML-Studienzentrale Mannheim

III. Med. Klinik

Med. Fakultät Mannheim der

Universität Heidelberg

Pettenkoferstr. 22, 68169 Mannheim

Tel.: 0621-383-6951/-54, Fax: 0621-383-6969

cml-register@medma.uni-heidelberg.de

CML-Studienzentrale Jena

Klinik für Innere Medizin II

Universitätsklinikum Jena

Erlanger Allee 101, 07747 Jena

Tel.: 03641-9-396670 , Fax: 03641-9-396669

cml@med.uni-jena.de

Wenn es nicht möglich ist, an einer Absetzstudie teilzunehmen, können sich Patienten dennoch an Zentren wenden und fragen, ob man dort nach denselben Prinzipien wie in einer Absetzstudie behandelt werden kann. Wichtig sind insbesondere die sehr engmaschigen Kontrollen (alle 4 Wochen in den ersten 6 Monaten, danach alle 6 Wochen und ab dem 2. Jahr bei stabilen Werten alle 3 Monate). Sofern Fahrtkosten anfallen, lohnt es sich, bei der Krankenkasse wegen einer Erstattung nachzufragen. Wenn man damit argumentiert, dass hohe Medikamentenkosten eingespart werden können, sind die Krankenkassen oftmals kulant.

Erwähnenswert ist, dass nicht alle Patienten nach dem Absetzen des Tyrosinkinase-Hemmers völlig beschwerdefrei sind. Etwa ein Drittel der Patienten bekommt Beschwerden nach dem

Absetzen. Der Körper hat sich bei diesen Patienten offenbar an das Medikament gewöhnt. Nach dem Absetzen kann es dann z.B. zu einer Entzündung in den Gelenken kommen. Die damit verbundenen Gelenkschmerzen können mit Cortison oder Schmerzmitteln behandelt werden.

Es kommt durchaus vor, dass bei Patienten, die ihr Medikament abgesetzt haben, das BCR-ABL-Fusionsgen bei einer Kontrolle wieder nachweisbar ist und dann aber, bei einer weiteren Kontrolle, erneut verschwindet. Bildlich kann man sich dies so erklären: Wenn ein Säckchen tausend schwarze Kugeln und eine weiße enthält, dann ist die Wahrscheinlichkeit sehr gering, dass man ausgerechnet die weiße zieht. In seltenen Fällen kann dies aber vorkommen. Das heißt, im Körper sind zwar noch sehr wenige Leukämiezellen vorhanden, aber es sind so wenige, dass offenbar das Immunsystem dazu in der Lage ist, diese zu kontrollieren. Dies ist der Grund dafür, dass in Absetzstudien genau festgelegt wird, ab welchem Schwellenwert wieder mit einer Therapie angefangen wird. Ein geringfügiges Aufblähern muss noch nicht bedeuten, dass die Leukämie zurückgekehrt ist.

Komplementäre Behandlungsmethoden

Es drängt sich in diesem Zusammenhang die Frage auf, was Patienten selbst dazu beitragen können, um ihr Immunsystem zu stärken. Es gibt zwar viele Mittel und Methoden aus dem Bereich der komplementären Behandlungsmethoden, die damit beworben werden, dass sie das Immunsystem stärken. Eindeutige Nachweise zu deren Nutzen aus hochwertigen Studien gibt es allerdings in der Regel nicht. Empfehlenswert ist eine gesunde Lebensweise mit viel Sport und Bewegung sowie gesunder Ernährung.