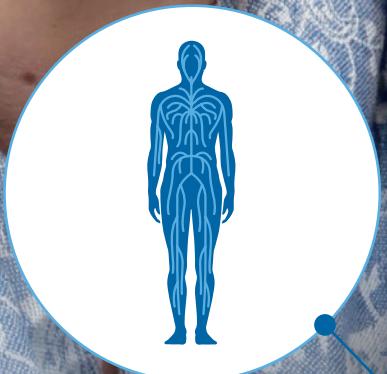


CHRONISCHE MYELOISCHE LEUKÄMIE

Diagnose & Therapie



Bristol-Myers Squibb



Inhalt

1. Das gesunde blutbildende System	5
2. Chronische myeloische Leukämie	
Was ist eine chronische myeloische Leukämie?	6
Warum entsteht die chronische myeloische Leukämie?	7
Wie viele Menschen sind betroffen?	10
3. Symptome, Diagnose und Stadieneinteilung	
Welche Beschwerden können auftreten?	12
Wie wird die Diagnose gestellt?	15
Welche Stadien gibt es?	16
4. Nach der Diagnose	
Wie geht es weiter?	18
Wo finden Patienten und Angehörige Unterstützung?	18
Wie können Patienten das Arztgespräch noch besser nutzen?	20
Wie kann eine psychoonkologische Betreuung unterstützen?	23
Wo gibt es psychoonkologische Hilfe?	23
5. Therapie	
Wie wird die chronische myeloische Leukämie behandelt?	24
Welche Therapieziele gibt es und wie häufig werden sie kontrolliert?	26
Was muss bei der Medikamenteneinnahme beachtet werden?	28
Wann ist ein Absetzen der Medikamente möglich?	29
Welche Ärzte behandeln die chronische myeloische Leukämie?	30
6. Leben mit der Erkrankung	31
7. Nachsorge und Rehabilitation	34
8. Nützliche Adressen	36
9. Glossar	38
10. Literatur	40

Liebe Patientinnen und Patienten, liebe Angehörige,

die Diagnose einer „chronischen myeloischen Leukämie“ (kurz „CML“) kann das Leben von einem Moment auf den nächsten völlig verändern. Für die meisten Betroffenen kommt die Diagnose völlig unerwartet und wirft zahlreiche Fragen auf: Was bedeutet die Diagnose für mich und meine Angehörigen? Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es? Wie geht das Leben mit der Erkrankung weiter? Wo kann ich Unterstützung bekommen?

Die chronische myeloische Leukämie ist eine bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems. Oft wird sie verallgemeinernd als Blutkrebs bezeichnet. Im Vergleich zu anderen Leukämien schreitet sie in der Regel nur langsam voran. Dank moderner Therapien kann die Krankheit bei vielen Patienten sogar so weit eingedämmt werden, dass ein weitgehend normales Leben möglich ist.

Die Broschüre will einen Überblick über verschiedene Themen geben: von der Diagnose und den Möglichkeiten zur Behandlung der CML über den Ablauf der Nachsorge bis hin zum Leben mit der Erkrankung.

Wir hoffen, dass diese Inhalte für Sie hilfreich sind und Sie beispielsweise darin unterstützen können, die Erkrankung besser zu verstehen, um sich mit Ihrem Arzt, mit Ihren Angehörigen oder auch anderen Betroffenen austauschen zu können.

Wir wünschen Ihnen alles Gute.

Ihr
Bristol-Myers Squibb Onkologie-Team



1. Das gesunde blutbildende System

Wie funktioniert das blutbildende System?

Die Blutbildung (Hämatopoese) hat ihren Ursprung im Knochenmark.¹ Blutbildendes Knochenmark findet sich vor allem in großen Knochen wie Beckenknochen, Schulterblättern, Rippen, Brustbein, Schädel, Wirbeln und Oberarm- sowie Oberschenkelknochen.² Im Knochenmark sind sogenannte Blutstammzellen enthalten, die sich in lymphoide und myeloische Stammzellen weiterentwickeln.

Aus den **lymphoiden** Stammzellen werden über eine Zwischenstufe drei Arten weißer Blutkörperchen gebildet: Natürliche Killerzellen, T-Lymphozyten und B-Lymphozyten. Alle spielen eine wichtige Rolle im Immunsystem bei der Abwehr und Bekämpfung von Erkrankungen.^{3,4}

Aus den **myeloischen** Stammzellen entstehen direkt oder über eine Zwischenstufe drei verschiedene Formen von Blutzellen: rote Blutkörperchen, Blutplättchen sowie bestimmte weiße Blutkörperchen. Die roten Blutkörperchen (Erythrozyten)

versorgen die Körperzellen vor allem mit Sauerstoff, die Blutplättchen (Thrombozyten) helfen beim Wundverschluss und die Granulozyten, eine weitere Gruppe der weißen Blutkörperchen, gehören wie die Killerzellen und Lymphozyten zum Immunsystem (Abb. 1, Seiten 8–9, links).⁴

Die Blutzellen haben je nach Typ eine unterschiedlich lange Lebensdauer. Daher produziert der Körper ein Leben lang Blutzellen, um die abgestorbenen Zellen zu erneuern.¹

Erkrankungen des blutbildenden Systems

Verschiedenen Erkrankungen des blutbildenden Systems liegt eine Störung der normalen Entwicklung der Blutzellen zugrunde. Es werden zu viele kranke Blutzellen gebildet, die die gesunden Blutzellen verdrängen. Daher sind die Betroffenen häufig sehr infektsanfällig oder leiden an Blutarmut. Eine dieser Erkrankungen ist die chronische myeloische Leukämie.⁵

2. Chronische myeloische Leukämie

Was ist eine chronische myeloische Leukämie?

Die chronische myeloische Leukämie (CML) ist eine Erkrankung des blutbildenden Systems. Die CML entsteht durch eine unkontrollierte Vermehrung bestimmter weißer Blutkörperchen (altgr. leukós = weiß, haima = Blut), die vom Knochenmark ausgeht (altgr. myelos = Mark).⁶

Neben der CML gibt es noch weitere Formen der Leukämie. Sie werden alle als „Blutkrebs“ bezeichnet.⁷ Bei der CML kommt es durch die krankhafte Veränderung (Entartung) einer Blutstammzelle zur massenhaften Vermehrung der Granulozyten – bestimmte weiße Blutkörperchen, die als Teil des menschlichen Immunsystems der Abwehr von Krankheiten dienen. Bei Patienten mit CML reifen die Granulozyten allerdings nicht mehr aus, weshalb sie ihre normale Abwehrfunktion nicht erfüllen können. Zudem unterliegen sie nicht dem

natürlichen Prozess des „programmierten Zelltodes“ (Apoptose). Dieser sorgt bei normal entwickelten Zellen dafür, dass sie wieder absterben, wenn sie nicht mehr benötigt werden. Die Folge ist eine zunehmende Ausbreitung der unreifen Zellen, auch Blasten genannt, zunächst im Knochenmark. In späteren Phasen treten sie unkontrolliert ins Blut über. Gesunde Blutzellen werden folglich verdrängt und in ihrer Funktion eingeschränkt.^{6,8}

Eine mögliche Auswirkung davon ist beispielsweise eine erhöhte Infektanfälligkeit, da die unreifen weißen Blutkörperchen die Krankheitserreger nicht mehr effektiv bekämpfen können und zu wenig gesunde vorhanden sind, um diese Aufgabe zu übernehmen. Teilweise können durch die ungehemmte Zellvermehrung auch Blutgerinnsel und Gefäßverschlüsse auftreten.⁹

Warum entsteht die chronische myeloische Leukämie?

Die Entwicklung einer chronischen myeloischen Leukämie (CML) ist hauptsächlich auf einen Gendefekt zurückzuführen: das sogenannte Philadelphia-Chromosom. Es wurde nach dem Ort seiner wissenschaftlichen Entdeckung 1960 benannt.¹⁰ Bei ungefähr 95 % der CML-Patienten lässt sich dieses Chromosom nachweisen. Sie werden als Philadelphia-Chromosom positiv (Ph+) bezeichnet. Bei weiteren 3 % der Patienten ist ein spezielles, verändertes Eiweiß nachweisbar, aber nicht das Chromosom selbst.¹¹ CML-Patienten, bei denen weder ein Philadelphia-Chromosom noch das veränderte Eiweiß nachgewiesen werden kann, leiden entweder an der seltenen chronischen myelomonozytären Leukämie oder der atypischen CML.¹²

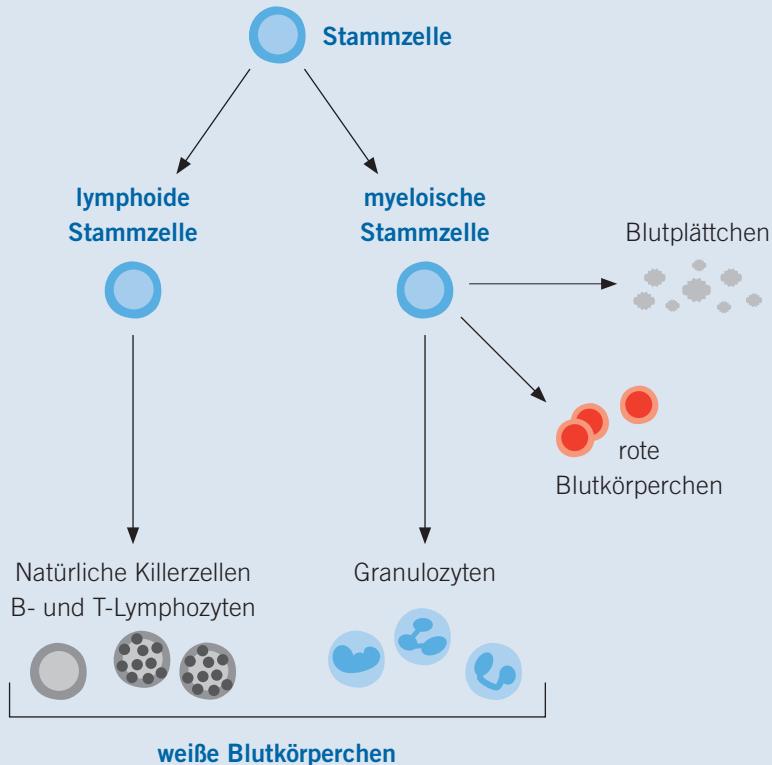
Das Philadelphia-Chromosom entsteht, wenn bei der Zellteilung Teile der Chromosomen 9 und 22 abbrechen und sich an den Bruchstellen des jeweils anderen Chromosoms anlagern (reziproke Translokation). Chromosom 9 bricht im Bereich des Gens ABL-Tyrosinkinase und Chromosom 22

im Bereich des Gens BCR. Die beiden Abschnitte ABL und BCR verschmelzen auf Chromosom 22 zum Fusionsgen BCR-ABL (Philadelphia-Chromosom). Dieses neue Gen führt zu verschiedenen Prozessen wie der vermehrten Zellteilung und Hemmung des „programmierten Zelltodes“ (Abb. 1, Seiten 8–9, rechts).¹¹

Bei der Entstehung des Philadelphia-Chromosoms handelt es sich um eine zufällige Mutation. Daher ist es nicht vererbbar. Bisher wurden nur wenige Faktoren identifiziert, die diese Mutation begünstigen können. Dazu zählen ionisierende Strahlung und Benzol. So haben beispielsweise nach den Atombombenabwürfen während des Zweiten Weltkrieges auf Hiroshima und Nagasaki japanische Ärzte über eine deutliche Zunahme von CML-Fällen berichtet.¹³ Ebenso steht Benzol, das in fossilen Brennstoffen, Tabakrauch oder auch bestimmten Lösungsmitteln enthalten ist, im Verdacht, eine CML begünstigen zu können.¹⁴

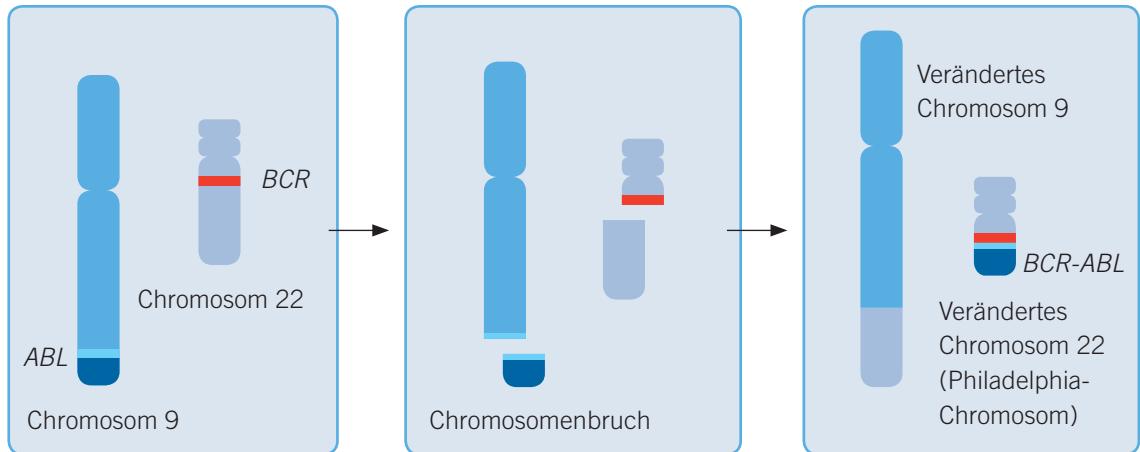
Abb. 1: das gesunde blutbildende System und die entartete Blutbildung bei der CML im Vergleich

Modifiziert nach 4.

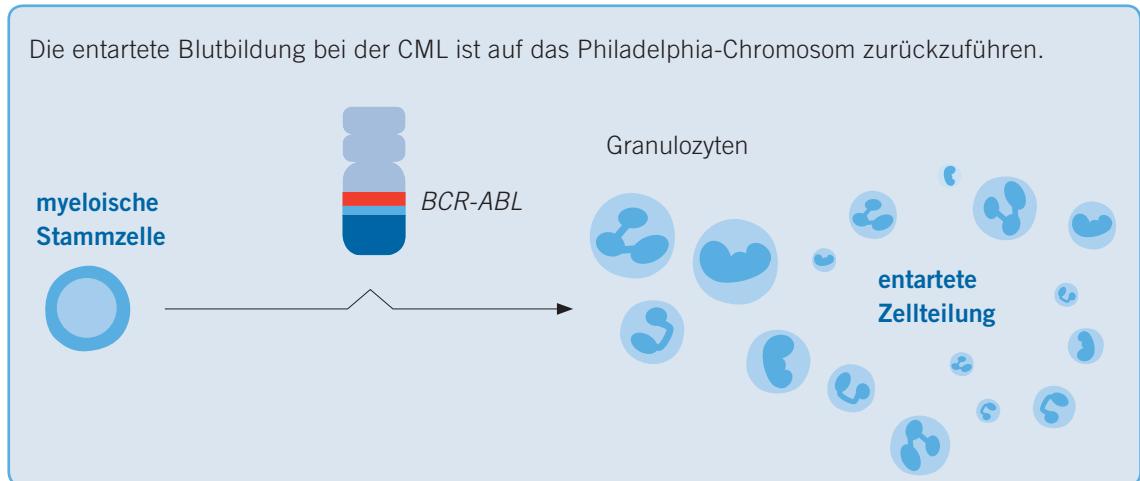


Bei der gesunden Blutbildung entstehen durch Zellteilung Blutplättchen sowie rote und weiße Blutkörperchen im Knochenmark.

► Chronische myeloische Leukämie



Die entartete Blutbildung bei der CML ist auf das Philadelphia-Chromosom zurückzuführen.



Das Philadelphia-Chromosom mit dem abnormalen *BCR-ABL*-Fusionsgen signalisiert dem Knochenmark, unkontrolliert weiße Blutkörperchen zu produzieren. Außerdem schützt Ph+ diese unreifen Zellen vor dem Zelltod.

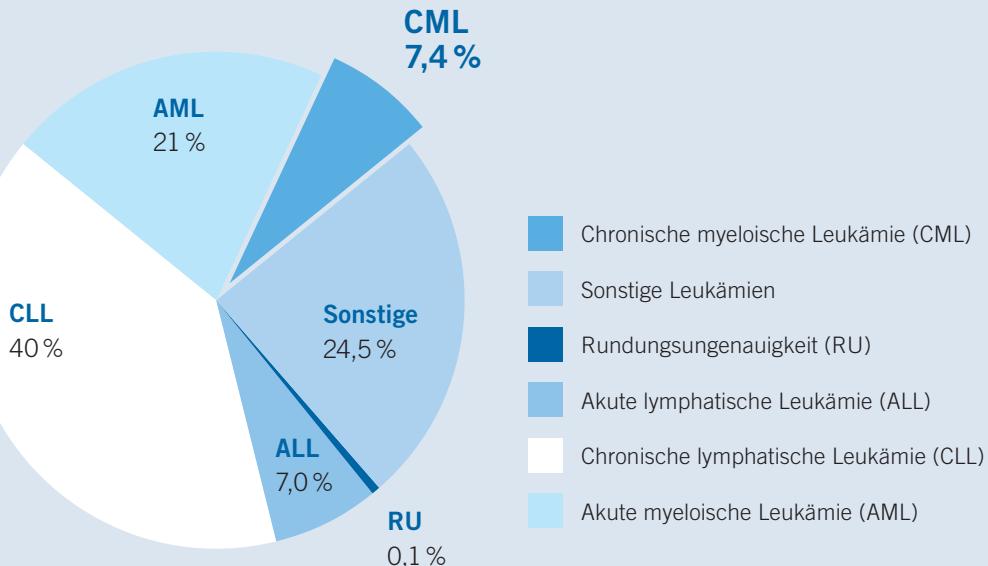
Wie viele Menschen sind betroffen?

Grundsätzlich können Personen aller Altersgruppen an einer chronischen myeloischen Leukämie erkranken. Bei den meisten Patienten tritt die Erkrankung jedoch erst zwischen dem 55. und 60. Lebensjahr auf. Im Durchschnitt erkranken jährlich etwa 1.000 bis 1.200 Männer und Frauen

deutschlandweit neu an CML.¹⁵ Männer sind im Schnitt 1,4-mal häufiger von der CML betroffen als Frauen.¹⁶ An den verschiedenen Leukämieformen erkrankten im Jahr 2014 in Deutschland insgesamt rund 13.700 Personen (Abb. 2).¹⁷

Abb. 2: Neuerkrankungen an Leukämie in Deutschland

Modifiziert nach 17.





3. Symptome, Diagnose & Stadieneinteilung

Welche Beschwerden können auftreten?



Oberbauchbeschwerden

Bei einem Teil der Patienten stellt sich im Verlauf der Erkrankung ein Druckschmerz im Oberbauch ein.

Ursächlich dafür kann ein Anschwellen der Milz sein. Sie gehört zu den sogenannten sekundären lymphatischen Organen und dient unter anderem der Vermehrung von weißen Blutkörperchen. Im Krankheitsverlauf kann es daher zu einer Überfunktion der Milz kommen, die sich in einer Milzvergrößerung bzw. -schwellung widerspiegeln kann.¹⁸ Die Milzschwellung kann vom Arzt bei der körperlichen Untersuchung ertastet und im Ultraschallbild sichtbar gemacht werden. Zum Zeitpunkt der Diagnose einer CML ist die Vergrößerung der Milz der häufigste Befund im Rahmen der körperlichen Untersuchung.¹⁹



Infektanfälligkeit

Zu häufigeren Infekten und Fieber kann es kommen, weil durch die CML-Erkrankung die Menge gesunder Immunzellen abnimmt und das körpereigene Immunsystem geschwächt wird. Denn die vermehrten unreifen Granulozyten sind funktionsuntüchtig. Außerdem ist die normale Leukozyten-Bildung gestört, was zu einem Mangel an

reifen und gesunden weißen Blutkörperchen führt. Da diese aber essenziell für ein gut funktionierendes Immunsystem sind, wird der Körper anfälliger für Infektionen, insbesondere durch Bakterien und Pilze.²⁰



Blutarmut (Anämie)

Von einer Blutarmut (Anämie) spricht man, wenn die Anzahl der roten Blutkörperchen vermindert ist. Sie entsteht durch die Verdrängung gesunder Blutzellen durch die exzessiv gebildeten leukämischen Zellen. Viele Krankheitszeichen, die sich im Verlauf einer CML ausprägen können, beruhen auf einer Anämie. Dies sind beispielsweise Müdigkeit und Abgeschlagenheit als Zeichen einer schlechteren Sauerstoffversorgung der Organe, da ohne ausreichend rote Blutkörperchen auch die Sauerstoffkapazität des Blutes reduziert ist.⁶



Leistungsabfall

Ein anhaltendes Müdigkeitsgefühl, das trotz ausreichend Schlaf nicht besser wird, kann ein Symptom der CML sein und Patienten veranlassen, einen Arzt aufzusuchen. Oftmals berichten die Patienten dann auch von einem Leistungsknick,

sodass sie Alltagsaktivitäten wie Arbeiten, Einkaufen oder Kinderbetreuung als ungewöhnlich anstrengend empfinden. Dieser Symptomkomplex aus anhaltender Müdigkeit, Leistungsschwäche, Schlappheit und oftmals auch depressiven Verstimmungen wird auch als Fatigue bezeichnet. Häufig liegt eine Blutarmut (Anämie) zugrunde.²¹



Kurzatmigkeit

Auch das Gefühl, schwer Luft zu bekommen, wird bei der CML durch einen Mangel an roten Blutkörperchen ausgelöst. Bei gesunden Menschen transportieren die roten Blutkörperchen genügend Sauerstoff zu den Organen des Körpers. Bei CML-Patienten ist die Anzahl der roten Blutkörperchen jedoch vermindert, sodass sie sich schneller erschöpft oder außer Atem fühlen. Durch eine intensivere Atmung versucht der Körper diesen Sauerstoffmangel auszugleichen.²⁰



Blutungsneigung

CML beeinträchtigt nicht nur die im Knochenmark produzierten roten Blutkörperchen, sondern auch weiße Blutkörperchen und Blutplättchen (Thrombozyten). Im Verlauf der Erkrankung werden häufig

zu viele oder zu wenige Thrombozyten gebildet. Ein Mangel an Thrombozyten kann zu einer verstärkten Blutungsneigung führen, da die Blutplättchen wichtige Funktionen der Blutgerinnung übernehmen. Mögliche Anzeichen sind:²²

- Häufiges Nasen- oder Zahnfleischbluten
- Neigung zu punktförmigen Hautblutungen (Petechien)
- Leichtes Entstehen von blauen Flecken (Hämatomen)
- Verzögerte Blutstillung nach Verletzungen

Die genannten Beschwerden sind unspezifisch und können durch ganz verschiedene (häufig harmlose) Erkrankungen hervorgerufen werden. Dennoch sollten sie von einem Arzt abgeklärt werden.



Wie wird die Diagnose gestellt?

Je früher eine Erkrankung erkannt wird, desto besser kann sie in der Regel behandelt werden. Ein Besuch beim Arzt sollte daher nicht aufgeschoben werden. Für die Diagnose wird der Arzt verschiedene Untersuchungen und Tests durchführen. Erst die Beurteilung aller Ergebnisse gibt zuverlässig Aufschluss darüber, ob eine CML vorliegt oder nicht.

Anamnese und körperliche Untersuchung¹⁵

Im Rahmen des Anamnesegesprächs sind Schilderungen des Patienten über die Vorgeschichte möglicher Beschwerden wichtig. Auch Berichte zu Lebensgewohnheiten können von Bedeutung sein, zum Beispiel, wenn sich in manchen Bereichen Veränderungen eingestellt haben, die eventuell einer CML zugeordnet werden können (Appetit, Schlaf). Anschließend wird der Arzt den Patienten körperlich untersuchen. Im Rahmen der Untersuchung beurteilt der Arzt den allgemeinen Gesundheitszustand und achtet auf mögliche Anzeichen für eine CML wie etwa eine Schwellung der Milz.

Differentialblutbild¹⁵

Im Labor wird im nächsten Schritt ein Differentialblutbild angefertigt. Dazu wird eine Blutprobe zum Beispiel aus einer Armvene entnommen und mikroskopisch untersucht. Eine stark erhöhte Anzahl weißer

Blutkörperchen oder unreifer Vorstufen kann ein Hinweis auf CML sein. Bei entsprechendem Verdacht wird daher auch das Knochenmark analysiert.

Knochenmark- und Chromosomenanalyse^{15,23}

Für die Knochenmarkanalyse wird eine kleine Menge Knochenmark – meist aus dem Beckenknochen – entnommen. Anschließend wird im Labor analysiert, wie häufig bestimmte Zellen im Knochenmark vorkommen (Zytologie). Außerdem wird das Erbgut der Knochenmarkzellen mittels einer Chromosomenanalyse untersucht (Zytogenetik). Dabei ist der Nachweis des Philadelphia-Chromosoms für die Diagnose einer CML entscheidend.

PCR-Diagnostik^{15,23}

Die sogenannte Polymerase-Kettenreaktion (PCR) vervollständigt die Diagnostik. Sie ist ein sehr empfindliches Untersuchungsverfahren und kommt zum Einsatz, um Veränderungen im „Bauplan“ der einzelnen Gene (molekulare Ebene) nachzuweisen. Somit lassen sich Aussagen über die Aktivität der Krankheit treffen und die Menge des für die CML verantwortlichen BCR-ABL-Transkripts bestimmen. Die PCR-Diagnostik ist auch ein wichtiges Instrument für die Verlaufsbeobachtung, um beim Patienten den Grad des Ansprechens auf die Behandlung zu überwachen.

Welche Stadien gibt es?

Eine CML verläuft üblicherweise langsam und schleichend und verursacht anfangs keine oder nur geringe Symptome. Der Verlauf der Erkrankung wird in drei Phasen eingeteilt, die sich im Anteil der leukämisch veränderten Blutzellen unterscheiden (Tab. 1).

Die Einteilung ist wichtig, um die individuell geeignete Therapie auswählen zu können. Im Anfangsstadium (chronische Phase) der CML finden sich nur wenige unreife Zellen, Blasten, im Blut und

Knochenmark der Patienten (bis zu 15 %). Im fortgeschrittenen Stadium (akzelerierte Phase) verdoppelt sich der Anteil der Blasten auf bis zu 30 %. Weist ein Patient mehr als 30 % an Blasten auf, befindet er sich im Endstadium (Blastenkrise) der CML, die aufgrund der erhöhten Infektionsgefahr unbehandelt lebensbedrohlich sein kann.^{24,25} Mit den veränderten Blutwerten können in den verschiedenen Phasen auch typische Symptome der CML einhergehen.

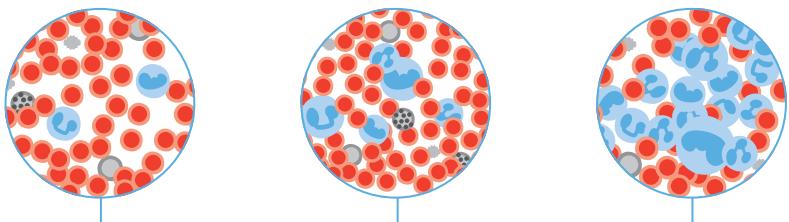


Die Mehrzahl der Patienten (circa 85 %) befindet sich bei Diagnosestellung in der chronischen Phase. Zu diesem Zeitpunkt kann in den meisten Fällen durch eine geeignete Behandlung ein langfristiger Verbleib in dieser Phase erreicht werden.

Jede Therapieform hat das Ziel, ein Fortschreiten der CML in die akzelerierte Phase und die Blastenkrise zu verhindern bzw. die CML wieder in die chronische Phase zurückzudrängen.¹²

Tab. 1: Stadien der CML

Modifiziert nach 25.



Stadium	Chronische Phase	Akzelerierte Phase	Blastenkrise
Dauer (unbehandelt)	4 bis 5 Jahre	6 bis 12 Monate	6 bis 12 Monate
Symptome	Keine oder milde Symptome	<ul style="list-style-type: none"> ● Gesteigerte Müdigkeit ● Appetitverlust ● Starke Neigung zu blauen Flecken (Hämatomen) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Schwere Müdigkeit ● Fieber ● Gesteigerte Unterleibsbeschwerden
Anteil abnormer weißer Blutkörperchen	< 15 % in Blut und Knochenmark	15 % bis 30 % in Blut und Knochenmark	> 30 % in Blut und Knochenmark
Pathologische Veränderungen	Vermehrte Bildung von weißen Blutzellen mit guter Differenzierung	<ul style="list-style-type: none"> ● Verminderung der Blutplättchen unter 100.000/μl (nicht therapiebedingt) oder zunehmende Vermehrung der Blutplättchen ● Zunehmende Vergrößerung der Milz und steigende Zahl der weißen Blutkörperchen trotz laufender Therapie 	Leukämiezellen neben Milz und/oder Lymphknoten in anderen Geweben nachweisbar (Infiltrate)

4. Nach der Diagnose

Steht die Diagnose chronische myeloische Leukämie zweifelsfrei fest, ist das zunächst ein großer Schock, den man verarbeiten muss. Sich in der neuen Lebenslage zurechtzufinden, kann für Patienten und ihre Angehörigen sehr schwierig sein. Hier ist es hilfreich, sich gut zu informieren und Unterstützung in Anspruch zu nehmen, um die Situation zu bewältigen.

Wie geht es weiter?

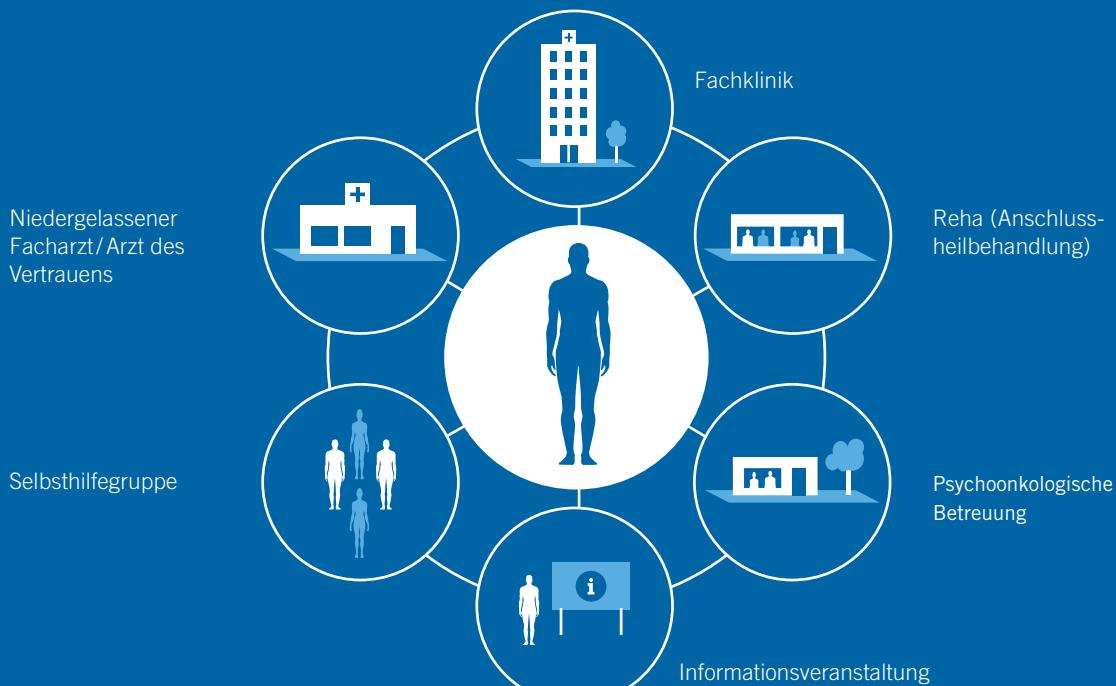
Je nach individuellem Krankheitsbild muss eine Therapieentscheidung bei der CML schnell oder weniger schnell getroffen werden (s. Seite 24). In jedem Fall sollte sie aber gut vorbereitet werden. Dafür ist es wichtig, die Befunde und die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten vorab ausführlich mit dem Arzt zu besprechen (s. Seite 20).

Wo finden Patienten und Angehörige Unterstützung?

Für Krebspatienten gibt es verschiedene Anlaufstellen und Möglichkeiten, Hilfe zu bekommen. Wann welche Unterstützung benötigt wird, ist individuell sehr unterschiedlich. Krebsberatungsstellen und Krankenversicherungen informieren beispielsweise bei sozialrechtlichen Fragen. Wenn es um das Thema einer häuslichen Pflege geht, ist der behandelnde Arzt – in der Regel schon im Krankenhaus – der richtige Ansprechpartner. Er stellt auch das dafür nötige Rezept aus. Eine psychoonkologische Betreuung wiederum kann dabei helfen, die seelischen und körperlichen Belastungen der Betroffenen und Angehörigen besser einzurichten und Wege zu finden, mit der veränderten Lebenssituation umzugehen.

Neben den verschiedenen medizinischen Behandlungsstationen und psychoonkologischer Betreuung bieten auch Informationsveranstaltungen und Selbsthilfegruppen hilfreiche Unterstützungsangebote. Hier gibt es auch die Gelegenheit, sich mit Experten und anderen Betroffenen auszutauschen (Abb. 3). Mehr dazu finden Sie auf www.krebs.de im Menüpunkt „Service und Hilfe“.

Abb. 3:
Informations- und
Behandlungsstationen



Wie können Patienten das Arztgespräch noch besser nutzen?

Zur Vorbereitung

- **Termin exakt vereinbaren**

Lassen Sie sich einen konkreten Gesprächstermin geben, an dem Ihr Arzt ausreichend Zeit für Sie hat.

- **Fragen vorab notieren**

Damit Sie während des Gesprächs nichts vergessen, notieren Sie sich Ihre Fragen an den Arzt. Fangen Sie mit den für Sie wichtigsten Fragen an, falls die Zeit knapp werden sollte.

- **Begleitung organisieren**

Bitten Sie eine vertraute Person, Sie zum Arzttermin zu begleiten und Sie eventuell auch in der Vorbereitung des Gesprächs zu unterstützen.



Wichtige Informationen für den Arzt notieren

Notieren Sie auf einem eigenen Blatt alle krankheitsbezogenen Informationen über sich, die für den Arzt wichtig sein könnten – zum Beispiel in Form einer Tabelle.

- **Aktuelle Beschwerden**

Welche Beschwerden und Symptome haben Sie? Wie haben sich diese in den letzten Wochen/Monaten verändert?

- **Begleiterkrankungen**

Leiden Sie unter weiteren Krankheiten (z. B. Diabetes, Herzprobleme) oder haben Sie größere Operationen hinter sich?

- **Medikamente**

Welche Medikamente nehmen Sie aktuell ein? Dazu gehören auch rezeptfreie Arzneimittel, naturheilkundliche Arzneien oder Nahrungsergänzungsmittel. Sie können die Medikamente auch zum Arztgespräch mitnehmen.

- **Krankengeschichte im Überblick**

Wenn Sie den Arzt noch nicht kennen, kann es sinnvoll sein, Ihre Krankengeschichte (Behandlung Ihrer (Krebs-) -Erkrankung, Operationen etc.) kurz zusammenzufassen.

Während des Gesprächs

- **Gehen Sie strukturiert vor**

Sie haben sich gut vorbereitet. Nutzen Sie Ihre Aufzeichnungen. Stellen Sie Ihre Fragen.

- **Fragen Sie nach**

Scheuen Sie sich nicht davor, nachzufragen, wenn Sie etwas nicht sofort verstanden haben.

- **Wiederholen Sie**

Versuchen Sie, wichtige Inhalte des Gesprächs in eigenen Worten zusammenzufassen. So können Missverständnisse vermieden werden.

- **Schreiben Sie mit**

Halten Sie oder die Begleitperson die wesentlichen Informationen schriftlich fest. So können Sie das Besprochene zu einem späteren Zeitpunkt besser nachvollziehen.

- **Es geht um Sie und Ihr Leben**

Stellen Sie die Fragen, die Ihnen persönlich wichtig sind. Sicher ist es für Sie wichtig, zu erfahren, wie sich die geplante Therapie auf Ihren Alltag und Ihr gesamtes Leben auswirken kann. Lassen Sie sich darüber detailliert aufklären.

- **Informieren Sie sich weiter**

Bitten Sie den Arzt um Adressen für weiteres Informationsmaterial, damit Sie zu Hause in Ruhe bestimmte Themen nachlesen können.

Tipps

Wenn Sie von einer vertrauten Person begleitet werden, bitten Sie sie, sich ebenfalls Notizen während des Gesprächs zu machen oder Fragen zu stellen. Tauschen Sie sich nach dem Arztgespräch aus.

Wenn Sie zu Hause unsicher werden, ob Sie alles richtig verstanden haben, scheuen Sie sich nicht, den Arzt zu kontaktieren und erneut nachzufragen.

Weitere Informationen zur chronisch myeloischen Leukämie, hilfreiche Adressen und Veranstaltungstipps für Krebspatienten und Angehörige finden Sie auf www.krebs.de.





Wie kann eine psychoonkologische Betreuung unterstützen?

Eine Krebsdiagnose hat nicht nur körperliche Folgen, sondern bedeutet für den Patienten und seine Angehörigen auch eine hohe seelische Belastung. Viele Krebspatienten empfinden daher neben der ärztlichen Betreuung auch eine gezielte seelische und emotionale Unterstützung als hilfreich. Betroffene, ebenso wie Personen aus ihrem sozialen Umfeld, können dazu eine psychoonkologische Beratung in Anspruch nehmen. Ziel der Psychoonkologie ist es, Hilfen aufzuzeigen und das psychische Befinden und damit die Lebensqualität von Patienten und ihren Angehörigen zu verbessern. Psychoonkologische Maßnahmen unterstützen Betroffene und deren Angehörige dabei, die Krebskrankung emotional zu verarbeiten und mit der

veränderten Lebenssituation, die die Diagnose mit sich bringt, umzugehen. Diese reichen von psychosozialen Beratungsgesprächen über Entspannungstechniken bis hin zu Kunsttherapien. Inhalte der Beratung können Ängste und Fragen zur Erkrankung und ihrer Behandlung, aber auch damit verbundene Probleme im Alltag und Beruf sein. Hierzu gehört zum Beispiel das Kommunizieren der Krankheit im eigenen Umfeld (wie sage ich es meinen Kindern, meinem Partner, meinem Arbeitgeber?). Darüber hinaus kann die Beratung dabei helfen, herauszufinden, welche konkrete Unterstützung Familie und Freunde leisten können. Sie bezieht diese auf Wunsch auch direkt mit ein.

Wo gibt es psychoonkologische Hilfe?

In den letzten Jahren hat sich die Versorgungssituation in Deutschland erheblich verbessert, sodass Krebspatienten heute in allen Phasen ihrer Erkrankung psychoonkologische Therapieangebote erhalten können. Kliniken oder Schwerpunktpraxen bieten diese Form der Unterstützung häufig

aktiv an oder vermitteln sie gerne auf Nachfrage. Je nach Bundesland kann die Anzahl und Dichte der Angebote variieren. Einen Überblick gibt es auf der Website des Krebsinformationsdienstes (KID, www.krebsinformationsdienst.de) im Bereich „Wegweiser“.

5. Therapie

Wie wird die chronische myeloische Leukämie behandelt?

Die Therapiemöglichkeiten haben sich bei der chronischen myeloischen Leukämie in den letzten Jahren deutlich verändert und verbessert. Manche Therapien, die einst Standard waren, werden deshalb inzwischen gemäß den Leitlinien und Empfehlungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften wie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO) sowie des European LeukemiaNet (ELN) oft nur noch unterstützend eingesetzt oder bei Versagen neuerer Therapieansätze.^{15,26}



Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI)

Als erste Behandlungsmöglichkeit bei CML empfehlen die Leitlinien der DGHO¹⁵ und ELN eine Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI).²⁶ Tyrosinkinaseinhibitoren zählen zu den zielgerichteten Medikamenten und greifen in den CML-auslösenden Mechanismus ein. Sie docken direkt am fehlerhaften Eiweißmolekül BCR-ABL, einer Tyrosinkinase, an und hemmen deren Aktivität: Sie hindern die Tyrosinkinase daran, weiter Signale zur unkontrollierten Zellteilung auszusenden. Dies führt zu einer Verminderung der leukämischen Zellen.

Derzeit sind in Deutschland drei TKI für die Erstlinientherapie und weitere zwei für die Zweitlinientherapie für die Behandlung der CML zugelassen. Man unterteilt sie in TKI der ersten, der zweiten und der dritten Generation. Diese Wirkstoffe unterscheiden sich in ihrer molekularen Struktur und ihrer Art, wie sie an die Tyrosinkinase BCR-ABL binden.^{27,28}

Dabei stellen die TKI der zweiten und dritten Generation Weiterentwicklungen dar. Sie können teilweise dann noch wirken, wenn sich aufgrund von Mutationen im Fusionsgen BCR-ABL Resistzenzen gegenüber der TKI der jeweiligen früheren Generation ausgebildet haben. Dies liegt daran, dass diese Wirkstoffe noch selektiver an der überaktiven Tyrosinkinase andocken. Bei vielen Patienten lässt sich auf diese Weise bei nachlassender Wirksamkeit des bisher verwendeten TKI ein erneutes und dauerhaftes Therapieansprechen erreichen.²⁸

Obwohl TKI durch ihre Beschaffenheit gezielt das Eiweiß BCR-ABL angreifen, kann es während der Behandlung zu verschiedenen Nebenwirkungen kommen. Die Nebenwirkungen können sich je nach TKI unterscheiden und von der Dosierung abhängig sein.

In den meisten Fällen lassen sie sich aber gut behandeln oder sogar vorbeugen.²⁹ Sollten bei Ihnen Beschwerden auftreten, sprechen Sie Ihren Arzt an, ob es sich dabei um mögliche Nebenwirkungen Ihrer Therapie handelt.



Allogene Stammzelltransplantation

Eine allogene (von einem fremden Spender stammende) Stammzelltransplantation ist derzeit vermutlich die einzige Behandlungsmöglichkeit, mit der möglicherweise eine Heilung der CML erreicht werden kann.²⁶ Voraussetzung für eine allogene Stammzelltransplantation ist die Verfügbarkeit eines geeigneten Spenders. Wichtig ist, dass bestimmte Gewebemarkmale (HLA-Strukturen) des Spenders mit denen des Patienten eine größtmögliche Übereinstimmung aufweisen.¹¹ Je größer die Übereinstimmung ist, desto geringer ist das Risiko einer Abstoßungsreaktion.³⁰

Wenn ein passender Spender gefunden wurde, wird der Patient mit einer speziellen Chemotherapie auf die Transplantation vorbereitet (konditioniert). Dabei werden das blutbildende System des Patienten und mit ihm die leukämischen Zellen zerstört. Die Chemotherapie kann auch durch eine Ganzkörperbestrahlung ergänzt werden.³¹ Anschließend werden dem Patienten die Stammzellen des Spen-

ders per Transfusion übertragen. Wenn sich die Stammzellen im Knochenmark des Patienten angesiedelt haben, beginnen sie mit der Blutproduktion. Um Komplikationen wie die Graft-versus-Host-Disease (die Stammzellen erkennen den Empfänger als fremd und greifen dessen Körperzellen an) zu vermeiden oder abzumildern, bekommen Patienten Medikamente, die das Immunsystem unterdrücken (Immunsuppressiva). Im Regelfall handelt es sich dabei um eine vorübergehende Maßnahme.³²

Dieses Verfahren ist mit verschiedenen Risiken verbunden. Deshalb kommt es hauptsächlich dann zum Einsatz, wenn eine medikamentöse Behandlung gescheitert ist, sowie bei Patienten, die sich zum Zeitpunkt der Diagnose bereits in einem fortgeschrittenen CML-Stadium befinden.²⁶



Chemotherapie

Zum Zeitpunkt der Diagnose kann die Leukozytenzahl gegenüber dem Normalwert um ein Vielfaches erhöht sein. In diesen Fällen wird eine Chemotherapie vor der TKI-Behandlung eingesetzt. Bei einer Chemotherapie kommen Medikamente zum Einsatz, die die Zellvermehrung hemmen (zytostatische Wirkung). Ziel ist es, so die Leukozytenzahl deutlich zu reduzieren.^{33,34}



Interferon- α (IFN- α)

Interferon- α ist ein körpereigener Stoff, der das Zellwachstum inklusive Zelltod sowie die Zelldifferenzierung reguliert. Es regt das Immunsystem an (immunstimulierend), damit der Körper selbst Infektionen oder auch Krebs-

erkrankungen bekämpfen kann.³⁵ IFN- α kommt als alleiniger Wirkstoff zur Anwendung, wenn ein Patient die TKI-Behandlung nicht verträgt. Im Rahmen von Studien wird INF- α testweise unterstützend zur Therapie mit TKI eingesetzt, da durch die Kombination beider Wirkstoffe ein besseres Behandlungsergebnis erreicht werden könnte.^{15,36}

Welche Therapieziele gibt es und wie häufig werden sie kontrolliert?

Bei einem optimalen Therapieansprechen können CML-Patienten inzwischen – verglichen mit der gesunden Bevölkerung – eine nahezu normale Lebenserwartung erreichen. Das Therapieansprechen wird mithilfe von Therapiezielen (Meilensteinen) gemessen, die durch die Behandlung innerhalb eines bestimmten Zeitraums erreicht werden sollten.²⁶

Das erste Therapieziel ist die Normalisierung des Blutbildes, die sogenannte **komplette hämatologische Remission**. Unter Therapie sollte dies innerhalb der ersten drei Monate gelingen. Das zweite

Therapieziel haben Patienten erreicht, wenn in Zellen des Knochenmarks keine Philadelphia-Chromosomen mehr nachweisbar sind. Der Mediziner spricht dann von einer **kompletten zytogenetischen Remission**, die Patienten im Idealfall sechs Monate nach Therapiebeginn erreichen. Parallel dazu wird auch immer auf der molekularen Ebene untersucht. Dazu wird mit der PCR jeweils der Anteil an BCR-ABL-Transkripten, einer Art Bauanleitung für das Fusionsprotein BCR-ABL, ermittelt. Patienten, die einen bestimmten BCR-ABL-Wert unterschreiten, haben das dritte Therapieziel, die **molekulare Remission**, erreicht (Tab. 2).^{15,26}

Tab. 2: Therapieansprechen auf molekularer Ebene (BCR-ABL^{IS})

Modifiziert nach 26.

Zeitraum	Therapieansprechen		
	Optimales Ansprechen (Therapieziel erreicht, günstige Prognose)	Warnhinweis (zwischen optimalem Ansprechen und Therapieversagen)	Therapieversagen (kein Ansprechen)
3 Monate nach Therapiebeginn	BCR-ABL ^{IS} ≤ 10 %	BCR-ABL ^{IS} > 10 %	Keine komplette hämatologische Remission und/ oder kein zytogenetisches Ansprechen
6 Monate nach Therapiebeginn	BCR-ABL ^{IS} ≤ 1 %	BCR-ABL ^{IS} 1–10 %	BCR-ABL ^{IS} > 10 %
12 Monate nach Therapiebeginn	BCR-ABL ^{IS} ≤ 0,1 % (gute molekulare Remission, MR ³)	BCR-ABL ^{IS} 0,1–1 %	BCR-ABL ^{IS} > 1 %
Spätere Zeitpunkte	<ul style="list-style-type: none"> ● BCR-ABL^{IS} ≤ 0,1 % (Verbleib in MR³) ● BCR-ABL^{IS} ≤ 0,01 % (tiefe molekulare Remission, MR⁴) ● BCR-ABL^{IS} ≤ 0,0032 % (tiefe molekulare Remission, MR^{4,5}) 		U. a. bestätigter Verlust der MR ³ in zwei aufeinanderfolgenden Tests

Wenn kein optimales Ansprechen auf die Therapie erreicht werden kann, muss das weitere Vorgehen individuell mit dem Arzt besprochen werden. Eventuell ist eine engmaschigere Kontrolle notwendig oder es kann ein Wechsel auf andere TKI erwogen werden.²⁶

Was muss bei der Medikamenteneinnahme beachtet werden?

Die chronische myeloische Leukämie lässt sich bei den meisten Patienten mittels TKI gut in den Griff bekommen. Diese Wirkung hält jedoch nur so lange an, wie die Medikamente in der verordneten Dosis eingenommen werden. Der genaue Einnahmemodus (einmal bzw. zweimal täglich) hängt von den gewählten TKI und der Krankheitsphase ab. Wenn Dosen unkontrolliert ausgelassen werden, kann dies zu einem Anstieg der leukämischen Zellen führen. Es ist sogar möglich, dass die TKI ihre Wirkung völlig verlieren. Daher ist Therapietreue (Adhärenz) eine wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche CML-Behandlung.^{37,38}

Vielen Patienten fällt es schwer, täglich an die pünktliche Medikamenteneinnahme zu denken. Insbesondere dann, wenn sich die Patienten gesund fühlen, keine Symptome haben und nicht unter Nebenwirkungen leiden. Dies ist auch Ihrem Arzt bewusst. Deshalb sollten Sie immer mit Ihrem Arzt über Ihre Probleme sprechen. Möglicherweise hilft Ihnen der Wechsel zu TKI mit einem anderen Einnahmemodus.

Auch kann es für Patienten hilfreich sein, wenn sie die Medikamenteneinnahme an bestimmte Rituale wie Mahlzeiten oder das Aufstehen bzw. Zubettgehen knüpfen. So können auch empfohlene Zeitabstände zwischen zwei Einnahmen eingehalten werden. Genauso kann auf praktische Erinnerungshilfen wie Wecker oder den Alarm an der Armbanduhr bzw. am Smartphone zurückgegriffen werden.

Die Einnahme zusätzlicher Medikamente kann die Wirkung der TKI verändern oder sogar aufheben. Dies kann sowohl verschreibungspflichtige als auch rezeptfreie Arzneimittel betreffen. Daher sollte der behandelnde Arzt unbedingt wissen, welche Medikamente zusätzlich zu den TKI eingenommen werden.³⁹ Ebenso können Nahrungsmittel wie Knoblauch und Grapefruit oder Heilpflanzen wie Johanniskraut, Ginkgo oder Ginseng die Wirkung der TKI abschwächen oder verstärken.^{40,41} Deshalb sollte bei Unsicherheit mit dem Arzt besprochen werden, worauf bei der individuellen Therapie zu achten ist.

Wann ist ein Absetzen der Medikamente möglich?

Die Therapie mit TKI ermöglicht den Patienten ein nahezu normales Leben. Viele erreichen durch die Behandlung mit TKI eine tiefe molekulare Remission. Die Krankheit ist bei diesen Patienten also nur noch mit sehr empfindlichen Testverfahren nachweisbar. Bei einer langanhaltenden tiefen molekularen Remission ist es unter Erfüllung gewisser Kriterien sogar möglich, die Therapie mit TKI abzusetzen.⁴² Nach Absetzen der TKI sollten die Untersuchungsintervalle auf vier bis sechs Wochen verkürzt werden. Das Erreichen der tiefen molekularen Remission unter TKI-Therapie und eine stabil anhaltende tiefe molekulare Remission über mindestens ein Jahr sind Voraussetzungen für die Therapieunterbrechung.¹⁵

Die Studien zeigen allerdings, dass etwa die Hälfte der Patienten längerfristig in Remission verbleibt, während die andere Hälfte einen Rückfall erleidet. Eine Erklärung dafür könnte in gegenüber TKI unempfindlichen CML-Stammzellen liegen, die die tiefe molekulare Remission beeinträchtigen könnten. Derzeit werden neue Therapien erforscht, die sich gegen CML-Stammzellen richten.³⁴

Patienten, deren Werte sich infolge des Absetzens der TKI wieder verschlechtern, können im Regelfall erfolgreich wieder mit TKI behandelt werden. Aktuell wird Patienten ein Absetzen der TKI nur innerhalb von Studien mit engmaschigen Kontrollen empfohlen, da nur so Rückfälle schnell erkannt und behandelt werden können.^{26,43}



Klinische Studien

Neue medikamentöse Therapien werden in klinischen Studien erprobt, das heißt unter sorgfältig geplanten und kontrollierten Bedingungen und in einem spezialisierten Therapiezentrum. Dabei werden neue Medikamente oder Kombinationen getestet, von denen man sich eine bessere Wirksamkeit als unter den bisherigen therapeutisch möglichen Maßnahmen erhofft. Ob die Teilnahme an einer klinischen Studie sinnvoll sein könnte, bespricht der behandelnde Arzt individuell mit jedem Patienten. Weitere Informationen zu klinischen Studien finden Sie auf www.krebs.de.

Welche Ärzte behandeln die chronische myeloische Leukämie?

Für die Diagnose und Behandlung von Patienten mit CML sind viele verschiedene Experten nötig. Ärzte aus unterschiedlichen Fachrichtungen arbeiten zusammen daran, das bestmögliche Behandlungsergebnis für jeden einzelnen Patienten zu erzielen. Dazu gehören Fachärzte für Krebserkrankungen (Onkologen), Fachärzte für Erkrankungen des Blutes (Hämatologen), für die Beurteilung von Gewebeproben (Pathologen) und für bildgebende Untersuchungsverfahren (Radiologen). Diese interdisziplinäre Zusammenarbeit wird häufig im Rahmen sogenannter **Tumor-Boards** in den Fachkliniken organisiert. Das bedeutet, die Ärzte aller Fachrichtungen kommen zu einem regelmäßigen Informationsaustausch zusammen, bei dem der aktuelle Behandlungsstand des Patienten detailliert diskutiert und falls notwendig gemeinsam angepasst werden kann.

Patienten mit CML können sich angesichts dieser „Expertenflut“ oftmals überfordert fühlen. Daher ist es wichtig, dass Patienten auch einen

zentralen Ansprechpartner haben, dem sie uneingeschränkt vertrauen können. Dieser Arzt des Vertrauens kann ein niedergelassener Hämatologe oder Onkologe sein, der die Zusammenarbeit mit den verschiedenen medizinischen Fachrichtungen koordiniert. Der Hauptansprechpartner des Patienten sollte in der Lage sein, Fragen zu der Erkrankung zu beantworten und die nächsten Behandlungsschritte verständlich zu erklären, um so Ängste des Patienten und der Angehörigen zu minimieren.

In Deutschland gibt es zertifizierte Tumorzentren, die sich auf die Behandlung von Leukämien spezialisiert haben. Hier arbeiten Ärzte der relevanten Fachrichtungen eng unter einem Dach zusammen. Auf der Website der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) ist eine bundesweite Übersicht über Kliniken zu finden, die aufgrund ihrer nachgewiesenen Behandlungsqualität zertifiziert wurden.



6. Leben mit der Erkrankung

Welche Auswirkungen hat die Erkrankung auf Beruf und Freizeit?

Die meisten Patienten können unter ihrer CML-Therapie in der chronischen Phase weiterhin ihrer Arbeit nachgehen. Sie sind nicht verpflichtet, ihren Arbeitgeber über die Erkrankung zu informieren. Dennoch finden es einige Menschen mit CML hilfreich, über ihre Krankheit mit einem Vorgesetzten oder Kollegen zu sprechen. So können beispielsweise Sondervereinbarungen für Phasen getroffen werden, in denen die Arbeitsfähigkeit eingeschränkt ist.

Es gibt für CML-Patienten keine grundsätzlichen Einschränkungen in der Freizeitgestaltung. Allerdings ist zu beachten, dass viele Betroffene in der Anfangsphase ihrer Erkrankung besonders anfällig für Infekte sind, da therapiebedingt die Anzahl an weißen Blutkörperchen sinkt. Sie leiden dann an einer sogenannten Neutropenie. Während dieser Zeit sollten sie Menschenansammlungen meiden sowie auf eine besondere Hygiene achten. Allerdings normalisiert sich die Zahl der weißen Blutkörperchen meist wieder, sobald sich der Körper an die Behandlung gewöhnt hat.

Bei Patienten, die eine allogene Stammzelltransplantation erhalten haben, ist das Immunsystem ebenfalls geschwächt. Solange das Immunsystem sich nicht regeneriert hat oder immunsuppressive Medikamente eingenommen werden, sollten Betroffene Situationen meiden, in denen sie Krankheitskeimen ausgesetzt sein könnten. Vorsichtshalber sollten sie

- sich von Menschenansammlungen fernhalten,
- keine wilden Tiere oder Haustiere anfassen,
- nicht in Badeseen oder Schwimmbäder gehen,
- Gartenarbeiten nur mit Schutz (z. B. Handschuhen) erledigen.

Zusätzlich sollten Patienten direkte Sonneneinstrahlung vermeiden, da Wechselwirkungen zwischen Sonnenlicht und Medikamenten auftreten können.⁴⁴

Wie viel Bewegung ist gut für mich?

Bei symptomfreien Patienten mit stabiler Erkrankung spricht im Allgemeinen nichts dagegen, dass sie weiterhin Sport treiben oder verreisen. Je nach Sportart oder Reiseziel empfiehlt es sich aber, mit dem Arzt Rücksprache zu halten, ob besondere Vorkehrungen getroffen werden müssen. Die Belastbarkeit eines Patienten ist abhängig vom Stadium der Erkrankung und der durchgeführten Therapie. Um sich nicht zu überlasten, sollten der Zeitpunkt und der Umfang körperlicher Aktivitäten mit dem Arzt abgesprochen werden. Eine maßgeschneiderte Bewegungstherapie wirkt sich grundsätzlich positiv auf das Allgemeinbefinden und die Belastbarkeit von Patienten mit CML aus und kann zudem positive Effekte auf eine Fatigue haben (siehe nächste Frage). Um das richtige Maß an Aktivität zu finden, kann der Arzt speziellen Rehabilitations-sport verordnen, der von der Krankenkasse unterstützt wird. Dieser Rehabilitationssport wird in zertifizierten Sportvereinen angeboten. Informationen zu Angeboten können die Krankenkassen geben.

Wie gehe ich mit starker körperlicher Erschöpfung um?

Manche Patienten leiden während beziehungsweise nach einer medikamentösen Krebstherapie unter starker Erschöpfung und erhöhtem Ruhebedürfnis. Dieser Zustand wird in der Fachsprache „Fatigue“ genannt. Fatigue kommt aus dem Französischen und bedeutet Müdigkeit. Eine Fatigue umfasst allerdings mehr Symptome als nur eine außergewöhnlich starke Müdigkeit. Dazu zählen rasche Erschöpfung nach körperlicher Betätigung, das Ausbleiben eines Erholungseffekts selbst nach langem Schlaf, das Gefühl schwerer Arme und Beine sowie Motivationsmangel.

Eine Fatigue kann für Betroffene sehr belastend sein, wenn sie den Alltag und das Sozialleben stark einschränkt. Für die Behandlung stehen verschiedene Ansätze zur Verfügung, die individuell auf den Patienten und die Ursachen der Fatigue abgestimmt werden sollten. Neben einer medikamentösen Behandlung können auch regelmäßige sportliche Aktivität und Psychotherapie einer Fatigue entgegenwirken.

Worauf sollte ich bei meiner Ernährung achten?

In der Regel gilt, wer keine Ernährungsprobleme hat, muss seine Ernährung auch nicht umstellen. Eine gesunde, ausgewogene Ernährung beeinflusst das Allgemeinbefinden positiv und kann dazu beitragen, das Risiko für eine Neuerkrankung zu verringern. Häufig beeinträchtigen jedoch die Krebserkrankung selbst oder die Begleiterscheinungen der Therapie die tägliche Ernährung beziehungsweise den Ernährungszustand. Bestimmte Speisen werden beispielsweise nicht mehr so gut vertragen oder der Appetit lässt nach.

Das sollte aber nicht einfach hingenommen werden, denn die Ernährung ist ein wichtiger Teil der Therapie und hat einen großen Einfluss auf den allgemeinen Gesundheitszustand. Um einem ungewollten Gewichtsverlust oder sogar einer Mangelernährung vorzubeugen, kann in diesen Fällen eine auf die jeweilige Situation abgestimmte Ernährung sinnvoll sein.

Hier können Ärzte und spezialisierte Ernährungstherapeuten Unterstützung bieten. Gemeinsam mit dem Patienten wird die individuelle Ernährung so angepasst, dass der Körper optimal mit Energie und Nährstoffen versorgt wird und eine Mangelernährung vermieden werden kann.



Weitere Informationen zu Themen, die das Leben mit Krebs betreffen, gibt es auf:

www.krebs.de

7. Nachsorge und Rehabilitation

Wie geht es nach der Behandlung weiter?

Nachsorge

Unter Nachsorge versteht man regelmäßige Arztbesuche zur individuellen Beratung und Kontrolle der Genesung beziehungsweise des Krankheitsverlaufs. Nach Abschluss einer Therapie sollte für jeden Patienten ein strukturierter, individueller Nachsorgeplan erstellt werden, der auf das Krankheitsstadium und die Therapie abgestimmt ist. Im Falle einer Behandlung mit TKI finden die Maßnahmen zur Nachsorge parallel zur Behandlung statt, da es sich um eine Dauertherapie handelt. Dieser Nachsorgeplan soll vor allem dazu dienen:

- Begleit- oder Folgeerkrankungen zu erfassen und zu behandeln
- das Wiederauftreten der Krebserkrankung frühzeitig zu erkennen und zu behandeln
- über verschiedene Unterstützungsangebote (z.B. bei psychischer Belastung) zu informieren

Viele Tumorzentren händigen ihren Patienten im Anschluss an die Behandlung einen Tumornachsorgepass aus. Dieser Pass soll die Patienten dabei unterstützen, erforderliche Nachsorgeintervalle einzuhalten. Nach der Behandlung prüft der



Die Tumornachsorge wird in der Regel ambulant durchgeführt.

Ärzte und Praxisgemeinschaften, die viel Erfahrung in der Betreuung von Patienten mit CML haben, bieten die größtmögliche Chance auf eine optimale Versorgung. Sie koordinieren den regelmäßigen Informationsaustausch zwischen dem Facharzt, der die Nachsorge übernimmt, dem Hausarzt, den Fachärzten in der Klinik, in der die primäre Behandlung durchgeführt wurde, und dem Patienten.

Arzt regelmäßig den körperlichen Zustand, das Gewicht und das Blutbild. Patienten sollten diese Nachuntersuchungen unbedingt wahrnehmen, damit eventuell neu oder wieder auftretende Veränderungen möglichst frühzeitig erkannt und somit bestmöglich behandelt werden können. Die Nachsorge dient außerdem dazu, Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen einer Behandlung und Begleiterkrankungen zu erkennen sowie fachgerecht zu behandeln.

Rehabilitation

Die klassische Rehabilitation – kurz Reha genannt – kommt als mehrwöchige Anschlussheilbehandlung (AHB) für CML-Patienten infrage, die eine Stamm-

zelltransplantation erhalten haben. Sie soll die Genesung nach der anstrengenden Behandlung unterstützen und wird meist in speziellen Nachsorgekliniken durchgeführt. Die Notwendigkeit hierfür wird von den behandelnden Ärzten der Einrichtung festgestellt, in der die Transplantation durchgeführt wurde. Ob die AHB stationär oder ambulant durchgeführt wird, hängt von der persönlichen Situation des Patienten ab. Die Sozialdienste der Kliniken helfen bei der Antragstellung.⁴⁵

Die meisten CML-Patienten werden jedoch in ihrem Krankheitsverlauf nie eine Stammzelltransplantation benötigen. Dennoch kann es sein, dass während der Behandlung dauerhafte Beschwerden oder Beeinträchtigungen auftreten. Neben der klassischen Reha werden für CML-Patienten spezielle Kuren oder Schulungen angeboten.

Das Angebot ist vielfältig und reicht von Ernährung bis hin zu Bewegungs- und Entspannungsübungen. Je nach Art der gewählten Maßnahme sind die Rentenversicherung oder Krankenkassen die zuständigen Kostenträger. Den Antrag stellen Patienten gemeinsam mit ihrem Arzt beim jeweiligen Versicherungsträger. Der Arzt bescheinigt die Notwendigkeit und definiert die Ziele der Maßnahme, wie Patientenschulung, Reha-Maßnahme wegen körperlicher Beeinträchtigung oder berufliche Rehabilitation.^{46,47,48}

Wiedereingliederung in den Beruf

Viele Betroffene wollen nach ihrer Behandlung möglichst bald zurück in ihren Beruf. Für einige Patienten ist es dank neuer Therapien auch in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien möglich, wieder an den Arbeitsplatz zurückzukehren. Der Weg dahin kann schon während der Krankheits- und Therapiephase vorbereitet werden, damit ein Wiedereinstieg gut gelingt.

Im Rahmen der Anschlussheilbehandlung kann eine „Belastungserprobung“ durchgeführt werden, um zu prüfen, ob und in welchem Umfang der Patient den Anforderungen am Arbeitsplatz gerecht werden kann. Auf Basis dieser Untersuchung kann entweder ein Antrag auf Erwerbsminderungsrente oder auf eine Wiedereingliederung in den Beruf gestellt werden. Auch eine Arbeitstherapie kann eingeleitet werden, die den Betroffenen auf bestimmte Arbeitsabläufe vorbereitet.^{45,46}

Hierzu beraten die Krankenkassen und Rentenversicherungen. Die Dauer der stufenweisen Wiedereingliederung hängt von der persönlichen Situation des Betroffenen und von den Anforderungen des Arbeitsplatzes ab. In der Regel dauert eine solche Maßnahme zwischen sechs Wochen und sechs Monaten.



8. Nützliche Adressen

CML Advocates Network

www.cmladvocates.net

Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG)

www.krebsgesellschaft.de

Deutsche Leukämie- &

Lymphom-Hilfe e.V. (DLH)

www.leukaemie-hilfe.de

Informationsnetz für Krebspatienten

und ihre Angehörigen e.V. (INKA)

www.INKAnet.de

Krebsinformationsdienst (KID)

www.krebsinformationsdienst.de

Leukämie-Online

www.leukaemie-online.de

Nationale Kontakt- und

Informationsstelle (NAKOS)

www.nakos.de

Onkopedia

www.dgho-onkopedia.de

Unabhängige Patientenberatung

Deutschland (UPD)

www.unabhaengige-patientenberatung.de



Weitere hilfreiche Adressen und
Informationen zur chronischen
myeloischen Leukämie und
Leben mit Krebs finden Sie auf:

www.krebs.de



9. Glossar

ABL-Tyrosinkinase = Abelson murine leukemia viral oncogene homolog 1; Genabschnitt auf Chromosom 9

Adhärenz = Einhalten von ärztlichen Vorschriften

allogen = nicht vom Patienten selbst stammend; fremd

Anämie = Blutarmut; Mangel an roten Blutkörperchen

Anamnese = Krankengeschichte

Apoptose = von der Zelle selbst gelenkter Zelltod; „programmierter Zelltod“

BCR = Breakpoint Cluster Region; Genabschnitt auf Chromosom 22; benannt nach der Tatsache, dass das Chromosom häufig in diesem Bereich bricht

Benzol = Kohlenwasserstoffverbindung

Blutstammzelle = Zellen, die hauptsächlich im Knochenmark vorkommen; Ursprungszelle, aus der sich die verschiedenen Blutzellen entwickeln

B-Lymphozyten = spezielle weiße Blutkörperchen, die zur Abwehr von Krankheitserregern gebildet werden und im Knochenmark (engl. Bone Marrow) ausreifen; Teil des Immunsystems

Chromosom = fadenförmige Struktur im Inneren eines Zellkerns, auf der verschiedene Erbinformationen abgespeichert sind

chronisch = sich langsam entwickelnd

Differentialblutbild = besondere Form des Blutbildes, bei der die Untergruppen der weißen Blutkörperchen bestimmt werden und die Anzahl der jeweiligen weißen Blutkörperchen gezählt wird

Differenzierung = Ausprägung von Merkmalen

Erstlinientherapie = Behandlung, die direkt nach der Diagnose einer Krankheit eingeleitet wird

Erythrozyten = rote Blutkörperchen

Fatigue = Müdigkeit/schwere Erschöpfung, die häufig bei verschiedenen Krebserkrankungen auftritt

Gendefekt = krankhafte Veränderung des Erbguts

Graft-versus-Host-Disease = Transplantatgegen-Wirt-Krankheit; T-Zellen des Spenders erkennen Körperzellen des Empfängers als fremdartig und greifen sie an; häufige Komplikation nach einer Stammzelltransplantation

Granulozyten = Gruppe von weißen Blutkörperchen, die sich bei der chronischen myeloischen Leukämie stark vermehrt

Hämatom = „blauer Fleck“

Hämatopoese = Blutbildung

HLA-Struktur = Humane Leukozyten-Antigene; Oberflächenstrukturen von Körperzellen, die dem Immunsystem helfen, eigene von fremden Zellen zu unterscheiden

Hygiene = Sauberkeit und Maßnahmen zur Krankheitsvorbeugung

immunsuppressiv = das Immunsystem unterdrückend

Infiltrat = Einlagerung von kranken Zellen in das Gewebe anderer Organe

ionisierende Strahlung = sehr energiereiche Strahlung, die das Erbgut verändern kann

konditionieren = mittels Chemotherapie/ Bestrahlung auf die Stammzelltransplantation vorbereiten

Leukämie = Blutkrebs; „Weißblütigkeit“

MRⁿ = Die kleine Ziffer (**n**) hinter MR zeigt an, um wie viele Logstufen die Tumorlast in der **Molekularen Remission** abgefallen ist. So steht MR⁴ für einen Abfall der Tumorlast um mindestens vier Logstufen. Vereinfacht ausgedrückt bedeutet MR³ also eine Verringerung der Tumorlast um den Faktor 1.000, MR⁴ um den Faktor 10.000 und MR⁵ um den Faktor 100.000

Mutation = Veränderung an einem Gen; häufig Auslöser für eine Erkrankung

myeloisch = das Knochenmark betreffend; Sammelbegriff für Zellen des blutbildenden Systems, die nicht dem lymphatischen System zugeordnet werden können

natürliche Killerzellen = spezielle weiße Blutkörperchen, die kranke Körperzellen angreifen; Teil des Immunsystems

Neutropenie = Mangel an weißen Blutkörperchen

pathologisch = krankhaft

Philadelphia-Chromosom = verändertes Chromosom 22

Polymerase-Kettenreaktion = diagnostisches Verfahren, bei dem das Erbgut untersucht wird

reziprok = gegenseitig

Thrombozyten = Blutplättchen

Translokation = Übertragung von Genabschnitten von einem Chromosom auf ein anderes

T-Lymphozyten = spezielle weiße Blutkörperchen, die zur Abwehr von Krankheitserregern gebildet werden und im Thymus ausreifen; Teil des Immunsystems

Transkript = mRNA; Bauplan für Eiweiße

Tyrosinkinase = Eiweiß, das unter anderem zur Steigerung der Zellteilung führt

Zweitlinientherapie = Therapie, die zum Einsatz kommt, wenn die erste Therapie nicht angeschlagen hat oder nicht vertragen wurde

Zytologie = Lehre von den Zellen

Zytogenetik = Lehre vom Erbgut der Zellen

zytostatisch = die Zellteilung hemmend

10. Literatur

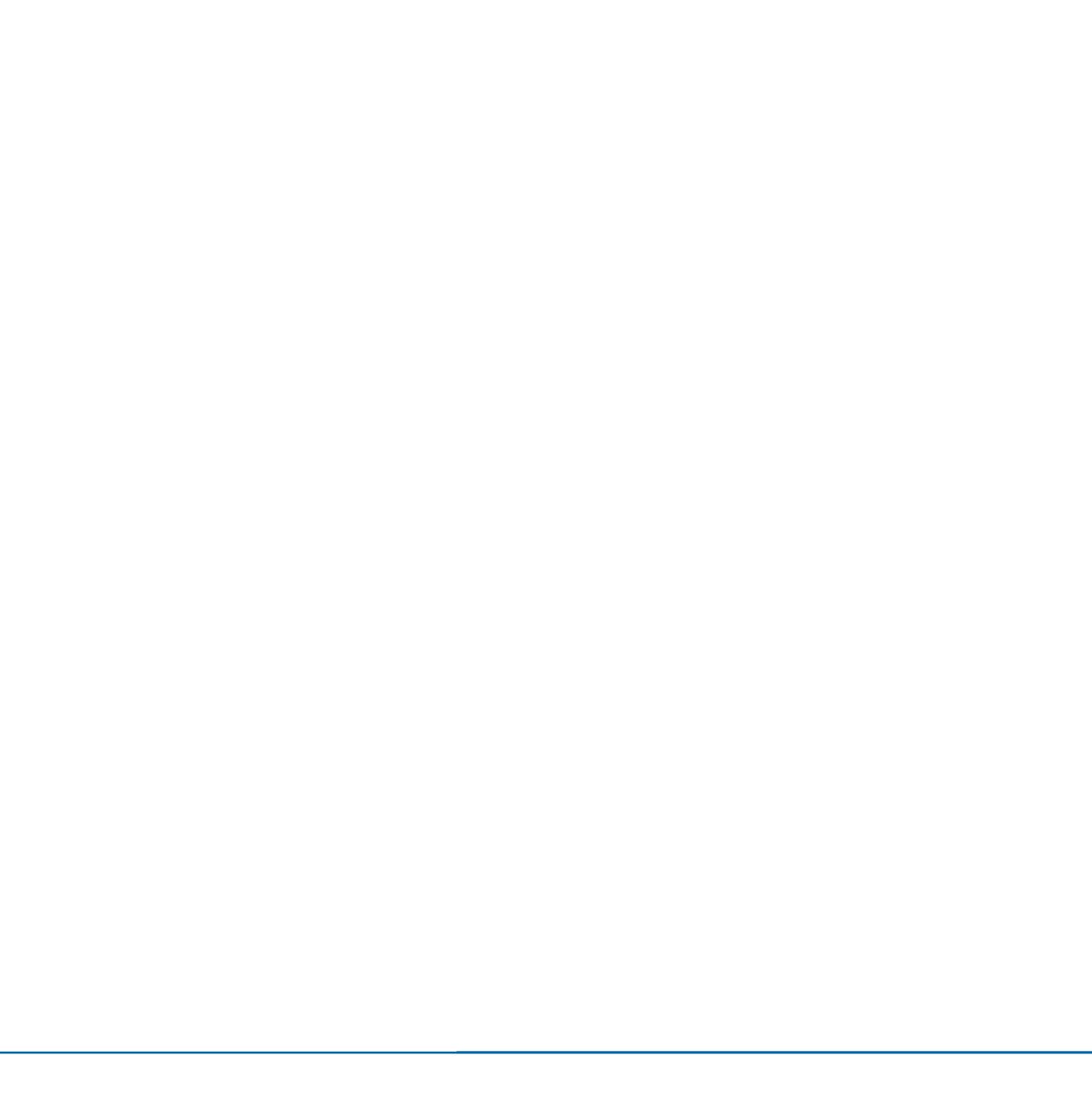
- 1 Cumano A, Godin I. Ontogeny of the Hematopoietic System. *Annu Rev Immunol* 2007;25:745–85.
- 2 Abrahams P, Webb P. Klinische Anatomie diagnostischer und therapeutischer Eingriffe. Berlin/Heidelberg/New York: Springer-Verlag; 1978.
- 3 National Cancer Institute. White blood cell. Verfügbar unter: <http://www.cancer.gov/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=45993&version=Patient&language=English>. Abgerufen am 11.02.2019.
- 4 National Cancer Institute. Chronic myelogenous leukemia treatment (PDQ®). Verfügbar unter: <http://www.cancer.gov/types/leukemia/patient/cml-treatment-pdq>. Abgerufen am 11.02.2019.
- 5 Informationszentrum – Kompetenznetz Leukämie. Chronische myeloische Leukämie (CML). Verfügbar unter: <http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/patienten/leukaemien/cml/>. Abgerufen am 11.02.2019.
- 6 McCane KL, Huether SE, Brashers VL, et al., editors. Pathophysiology. The biologic basis for disease in adults and children. 4th ed. St. Louis: Elsevier Mosby; 2002.
- 7 Krebsinformationsdienst Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ). Leukämie bei Erwachsenen. Verfügbar unter: <https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/leukaemien/index.php>. Abgerufen am 11.02.2019.
- 8 Bedi A, Zehnbauer BA, Barber JP, et al. Inhibition of apoptosis by BCR-ABL in chronic myeloid leukemia. *Blood* 1994;83(9):2038–44.
- 9 Informationszentrum – Kompetenznetz Leukämie. Das Krankheitsbild Leukämie. Verfügbar unter: <http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/patienten/leukaemien/>. Abgerufen am 11.02.2019.
- 10 Nowell PC. Discovery of the Philadelphia chromosome: a personal perspective. *J Clin Invest* 2007;117(8):2033–5.
- 11 Koca G. Klinische und molekularbiologische Begleituntersuchungen zum Ansprechen, zur Pharmakokinetik und Toxizität von Imatinib in der Therapie der chronischen myeloischen Leukämie. Verfügbar unter: http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000007949/Publikationspromotion_Koca.pdf. Abgerufen am 11.02.2019.
- 12 Garcia-Manero G, Faderl S, O'Brien S, et al. Chronic myelogenous leukemia: A review and update of therapeutic strategies. *Cancer* 2003;98(3):437–57.
- 13 Tanaka K, Takechi M, Hong J, et al. 9;22 translocation and bcr rearrangements in chronic myelocytic leukemia patients among atomic bomb survivors. *J Radiat Res* 1989;30(4):352–8.
- 14 Informationszentrum – Kompetenznetz Leukämie. Risikofaktoren. Verfügbar unter: <http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/patienten/leukaemien/ursachen/risikofaktoren/>. Abgerufen am 11.02.2019.
- 15 DGHO. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. Chronische Myeloische Leukämie (CML) – Onkopedia. Stand: Januar 2013. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-myeloische-leukaemie-cml/@/view/html/index.html>. Abgerufen am 11.02.2019.
- 16 Informationszentrum – Kompetenznetz Leukämie. CML – Epidemiologie. Verfügbar unter: <http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/cml/epidemiologie/>. Abgerufen am 11.02.2019.

- 17 Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. Krebs in Deutschland 2013/2014. 11. Ausgabe, 2017. Verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_inhalt.html. Abgerufen am 11.02.2019.
- 18 Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th ed. New York, McGraw-Hill; 2018: 689.
- 19 Sawyers C. Chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 1999;340(17):1330–40.
- 20 Michl M. Basics Hämatologie. 2nd ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2011.
- 21 Cella D. The effects of anemia and anemia treatment on the quality of life of people with cancer. Oncology 2002;16 (9 Suppl 10):125–32.
- 22 Krebsinformationsdienst Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ). Leukämien – Entstehung, Symptome. Verfügbar unter: <https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/leukaemien/risikofaktoren.php>. Abgerufen am 11.02.2019.
- 23 Informationszentrum – Kompetenznetz Leukämie. Labordiagnostik. Verfügbar unter: <http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/patienten/diagnostik/labordiagnostik/>. Abgerufen am 11.02.2019.
- 24 Faderl S, Kantarjian HM, Talpaz M. Chronic myelogenous leukemia: update on biology and treatment. Oncology 1999;13(2):169–84.
- 25 Central European Leukemia Study Group (CELSG). CML-Phasen. Verfügbar unter: <http://www.cml-info.com/de/patienten-und-betroffene/die-cml-im-ueberblick/cml-phasen.html>. Abgerufen am 11.02.2019.
- 26 Baccarani M, Deininger MW, Rosti G, et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. Blood 2013;122(6):872–84.
- 27 Baccarani M, Pileri S, Steegmann J-L, et al. Chronic myeloid leukemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2012;23(suppl 7):vii72-vii77.
- 28 Kimura S, Ando T, Kojima K. BCR-ABL point mutations and TKI treatment in CML patients. J Hematol Transfus 2014;2(3):1022–34.
- 29 National Comprehensive Cancer Network®. NCCN Guidelines for Patients®. Chronic Myelogenous Leukemia. Version 1.2016. Verfügbar unter: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/cml/files/assets/common/downloads/files/cml.pdf>. Abgerufen am 11.02.2019.
- 30 Mattsson J, Ringdén O, Storb R. Graft failure after allogenic hematopoietic cell transplantation. Biol Blood Marrow Transpl 2008;14(Supplement 1):165–70.
- 31 Radich J. Stem cell transplant for CML in the imatinib era. Semin Hematol 2011;47(4):354–61.
- 32 Flowers MED, Martin PJ. How we treat chronic graft-versus-host disease. Blood 2015;125(4):606–15.
- 33 Deutsche Krebsgesellschaft e. V. Die Chemotherapie. Verfügbar unter: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/therapieformen/chemotherapie.html>. Abgerufen am 11.02.2019.
- 34 Cortes J, Kantarjian HM. How I treat newly diagnosed chronic phase CML. Blood 2012;120(7):1390–7.

- 35** American Cancer Society. Non-specific cancer immunotherapies and adjuvants. Verfügbar unter: <http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/treatmenttypes/immunotherapy/cancerimmunotherapy-nonspecific-immunotherapies>. Abgerufen am 11.02.2019.
- 36** Talpaz M, Hehlmann R, Quintás-Carama A, et al. Re-emergence of interferon- α in the treatment of chronic myeloid leukemia. Leukemia 2013;27:803–12.
- 37** Marin D, Bazeos A, Mahon FX, et al. Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. J Clin Oncol 2010;28(14):2381–8.
- 38** Ibrahim AR, Eliasson L, Apperley JF, et al. Poor adherence is the main reason for loss of CCyR and imatinib failure for chronic myeloid leukemia patients on long-term therapy. Blood 2011;117(14):3733–6.
- 39** Haouala A, Widmer N, Duchosal MA, et al. Drug interactions with the tyrosine kinase inhibitors imatinib, dasatinib, and nilotinib. Blood 2011;117(8):e75–87.
- 40** Sparreboom A. Herbal remedies in the United States: Potential adverse interactions with anticancer agents. J Clin Oncol 2004;22(12):2489–503.
- 41** Mouzon A, Kerger J, D'Hondt L, Spinewine A. Potential interactions with anticancer agents: a cross-sectional study. Chemotherapy 2013;59(2):85–92.
- 42** Saussele S, Richter J, Guilhot J et al. Discontinuation of tyrosine kinase inhibitor therapy in chronic myeloid leukaemia (EURO-SKI): a prespecified interim analysis of a prospective, multicentre, non-randomised, trial. Lancet Oncol. 2018;19(6):747–57.
- 43** Kimura S. Current status of ABL tyrosine kinase inhibitors stop studies for chronic myeloid leukemia. Stem Cell Investig 2016;3:36–42.
- 44** Deutsche Krebshilfe. Die blauen Ratgeber: Leukämie bei Erwachsenen. Verfügbar unter: https://www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Blauer_Ratgeber/020_0106.pdf. Abgerufen am 12.02.2019.
- 45** Deutsche Rentenversicherung. Deutsche Rentenversicherung - Anschlussrehabilitation (AHB). Verfügbar unter: http://www.deutsche-rentenversicherung.de/Allgemein/de/Navigation/2_Rente_Reha/02_Rehabilitation/02_leistungen/02_ahb/ahb_node.html. Abgerufen am 12.02.2019.
- 46** Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V). § 43 – Leistungen bei Krankheit. Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/_43.html. Abgerufen am 12.02.2019.
- 47** Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe. Antrag auf Rehamänahme. Verfügbar unter: http://www.leukaemie-hilfe.de/nc/menue-links/krankheit/uebergreifende-infos/reha-ahb.html?tx_drblob_pi1%5BdownloadUid%5D=801. Abgerufen am 12.02.2019.
- 48** Deutsche Rentenversicherung. Indikationen für Leistungen zur medizinischen Rehabilitation. Verfügbar unter: http://www.deutsche-rentenversicherung.de/Allgemein/de/Inhalt/3_Infos_fuer_Experten/01_sozialmedizin_forschung/01_sozialmedizin/01_fachinfo_reha/01_indikationen.html. Abgerufen am 12.02.2019.

Bildquellen

Cover: gettyimages, Hero Images / Fotolia, ladysuzi
Seite 4: gettyimages, Raimund Linke
Seite 11: gettyimages, gerdtromm
Seite 14: gettyimages, John James
Seite 22: gettyimages, Squaredpixels
Seite 37: gettyimages, Kathrin Ziegler



Über Bristol-Myers Squibb Onkologie

Die Behandlung von Krebs ist eine Herausforderung, der sich Bristol-Myers Squibb seit über 50 Jahren stellt. Dabei stehen intelligente Lösungen im Mittelpunkt unserer Forschung, um Krebserkrankungen in Zukunft einen Schritt voraus zu sein.

Tatsächlich hat die Entwicklung neuer Therapieansätze bereits zahlreichen Patienten eine Zukunft ermöglicht. Neben der zielgerichteten Krebstherapie konzentrieren wir uns in unseren Forschungsaktivitäten auch auf die Immunonkologie, die auf die Fähigkeit des körpereigenen Immunsystems setzt, Krebszellen zu besiegen.

Unser Ziel ist es, ein noch umfangreicheres Wirkstoff-Portfolio gegen Krebsarten im Früh- und Spätstadium aufzubauen und die Chancen auf ein Langzeitüberleben bzw. eine Heilung kontinuierlich zu verbessern.

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Arnulfstraße 29
80636 München
Telefon 089/12 142-0
info-bms-germany@bms.com



Weiterführende Informationen
finden Sie auf:

www.krebs.de



Bristol-Myers Squibb