



Der Ratgeber für Patienten  
mit chronischer myeloischer Leukämie

Eine Initiative von Novartis Oncology

# Inhaltsverzeichnis

<b>TEIL I</b>		
<b>WISSEN ÜBER CHRONISCHE MYELOISCHE LEUKÄMIE (CML)</b>	<b>6</b>	
<b>1. Einleitung</b>	<b>6</b>	
<b>2. Blut und Blutbildung</b>	<b>7</b>	
2.1 Blutzusammensetzung	8	
2.2 Blutbildung	13	
<b>3. Was versteht man unter Leukämie?</b>	<b>14</b>	
3.1 Wie häufig treten Leukämien auf?	15	
3.2 Auslöser und Risikofaktoren	16	
3.3 Worin liegt der Unterschied zwischen chronischen und akuten Leukämien?	18	
3.4 Gesundes Leben und trotzdem CML? Niemand trägt Schuld!	19	
<b>4. Was charakterisiert eine CML?</b>	<b>20</b>	
4.1 Ursache der CML: Störung in den Chromosomen	20	
4.2 Diagnostik und Untersuchungen	23	
4.3 Symptome der CML	24	
4.4 Verlauf und Phasen der CML	24	

<b>TEIL II</b>		
<b>THERAPIEMÖGLICHKEITEN UND THERAPIETREUE</b>	<b>26</b>	
<b>1. Einleitung</b>	<b>26</b>	
<b>2. Der medizinische Fortschritt: die Therapie mit Tyrosinkinase-Hemmern</b>	<b>28</b>	
2.1 Tyrosinkinase-Hemmer – gezielte Wirkweise stoppt die CML	30	
2.2 Therapieverlauf und Therapieziele	32	
2.3 Die Behandlungsziele	32	
2.4 Kriterien für einen Therapieerfolg	33	
2.5 Einnahmemodalitäten	38	
2.6 Wechselwirkungen	39	
2.7 Unverträglichkeiten und Nebenwirkungen	40	
2.8 Die Behandlung von Nebenwirkungen	41	
<b>3. Die nächste Generation der Tyrosinkinase-Hemmer</b>	<b>43</b>	
3.1 Resistenzen und Mutationen	43	
<b>4. Weitere Behandlungsmöglichkeiten</b>	<b>44</b>	
4.1 Die Chemotherapie	44	
4.2 Die Interferon-Alpha-Therapie	44	
4.3 Die Knochenmarktransplantation	45	
<b>5. Das Spezialthema: Therapie des älteren Patienten</b>	<b>46</b>	
5.1 Gibt es eigentlich „den“ älteren Patienten?	47	
5.2 Individuelle Behandlung älterer Patienten	47	
5.3 Tyrosinkinase-Hemmer für ältere Patienten	48	
5.4 Ihre persönliche Situation	48	



## TEIL III LEBEN MIT CML 50

- 1. **Einleitung** 50
- 2. **Krankheitsbewältigung** 51
  - 2.1 Notwendigkeit von Nachsorgeuntersuchungen 58
  - 2.2 Der positive Einfluss von gesunder Ernährung, körperlicher Betätigung und einer entspannenden Freizeitgestaltung 59
  - 2.3 Wir haben immer ein offenes Ohr für Sie – die CML-Hotline: 0800 045 48 32 65
- 3. **„Ich lebe mit CML“ – ein Patientenbeispiel** 66
- 4. **Fragen zur Teilnahme an einer Therapiestudie** 68

## TEIL IV HINTERGRUNDINFORMATIONEN UND HILFSMITTEL 70

- 1. **Wichtige Begriffe zur CML (Glossar)** 70
- 2. **Ansprechpartner, Informationen und Hilfe** 80
- 3. **Bestellmöglichkeiten für Sie** 82

### **Liebe Patientin, lieber Patient,**

die Diagnose Krebs ist für Betroffene und Angehörige ein emotionaler Schock. Viele Patienten stellen sich die Frage: „Warum gerade ich?“ Nichts ist plötzlich mehr so, wie es immer war. Es stellen sich viele Fragen, die oft nicht beantwortet werden können. Die Angst vor dem, was nun kommen wird, beherrscht das Denken. Dieser Ratgeber möchte Ihnen dabei helfen, nicht nur Ihre Erkrankung verständlich zu erklären, sondern auch Hilfestellung bei der Bewältigung der mit der Diagnose chronische myeloische Leukämie (CML) verbundenen psychischen Probleme zu leisten. Deshalb auch gleich eine gute Nachricht zu Beginn: Die Therapie der CML entwickelt sich in den letzten Jahren sehr positiv. Nicht umsonst gilt sie in der gesamten Medizin als Paradebeispiel für eine fortschrittliche und patientengerechte Behandlung, die ein Leben mit CML möglich macht.

Dieser Behandlungsfortschritt konnte insbesondere durch die sogenannten zielgerichteten Therapien erreicht werden, die die Prognose wesentlich verbessern und die Behandlung zum Wohle der Patienten revolutioniert haben. Dadurch, dass die Wirkweise dieser modernen Therapien direkt an den Leukämiezellen ansetzt, hat sich sowohl ihre Wirksamkeit als auch ihre Verträglichkeit deutlich verbessert.

Was bedeutet das nun für Sie und Ihre Erkrankung? Genau diese Frage möchte dieser Ratgeber beantworten. Er beleuchtet die wesentlichen Aspekte Ihrer Erkrankung: die Entstehung, die Diagnostik, die Hintergründe und die Behandlungsmöglichkeiten. Er behandelt sehr viele Fragen, die sich rund um das Thema Leukämie und CML für Sie ergeben und möchte Sie unterstützen, Ihre Behandlung besser zu verstehen und durchführen zu können. Natürlich ersetzt der Ratgeber nicht die regelmäßigen Besuche bei Ihrem behandelnden Arzt, der Ihnen für alle Fragen zur Verfügung steht.

Bitte machen Sie sich klar: Die CML wird Ihr Leben stark beeinflussen. Es kommt darauf an zu lernen, bestmöglich damit umzugehen. Je besser Sie Ihre Erkrankung kennen, desto besser wird Ihnen das gelingen. Die Informationen, Hinweise und Ratschläge in diesem Ratgeber helfen Ihnen dabei.

**Wir wünschen Ihnen alles Gute und viel Kraft bei der Bewältigung Ihrer Erkrankung.**

**Novartis Oncology**

# TEIL I

## WISSEN ÜBER CHRONISCHE MYELOISCHE LEUKÄMIE (CML)

### 1. Einleitung

**Dieser Ratgeber soll Sie ermutigen, Ihre Erkrankung besser kennen und verstehen zu lernen und Sie dabei unterstützen, Ihr Leben mit CML besser zu meistern.**

Er strebt einen aufgeklärten, informierten Patienten an, der seine Meinung auf Basis seiner Kenntnisse äußern, Fragen stellen und beim Arzt nachhaken kann. Deshalb soll Sie dieser Ratgeber auch dazu ermuntern, noch mehr über Ihre Erkrankung zu erfahren, damit Sie Entscheidungen fällen können. Je besser Sie Ihre Erkrankung und deren Umstände kennen, desto einfacher wird Ihnen der Umgang damit fallen. Und bitte denken Sie immer daran: CML ist für Patienten in chronischer Phase durch eine moderne Behandlung sehr gut kontrollierbar. Es gibt sehr wirksame und gut verträgliche Behandlungsmöglichkeiten, mit denen viele Patienten über Jahre ein normales Leben führen können.

**In diesem ersten Teil des Ratgebers erhalten Sie wertvolle Informationen**

- über den Prozess der Blutbildung
- über die Vorgänge im Knochenmark
- über die Leukämie im Allgemeinen
- und über die CML im Besonderen
- über Erkrankungsverlauf und Entwicklungsphasen

*Und bitte denken Sie immer daran:  
CML ist durch eine moderne Behandlung sehr gut kontrollierbar. Es gibt sehr wirksame und gut verträgliche Behandlungsmöglichkeiten, mit denen viele Patienten über Jahre ein normales Leben führen können.*



### 2. Blut und Blutbildung

**Wo kommt das Blut her, welche Aufgaben erfüllt es und welche Unregelmäßigkeiten in der Blutbildung können auftreten? Die Antworten auf diese Fragen können Ihnen helfen, die Ursache der Leukämie und deren Behandlung besser zu verstehen.**

Das Herz pumpt vier bis sieben Liter Blut in einem Kreislaufsystem durch die Blutgefäße (Arterien und Venen). Die genaue Menge ist abhängig von Körpergröße und -gewicht.

Das Blut zählt zu den Körperflüssigkeiten und transportiert lebenswichtige Substanzen wie Sauerstoff, Nährstoffe, Hormone und andere Wirkstoffe durch den Körper und versorgt damit das Gewebe und die Organe. Zudem übernimmt das Blut den Abtransport von Stoffwechsel- und Abfallprodukten, die der Körper nicht mehr benötigt, zum Beispiel Kohlendioxid, Harnstoff und Harnsäure.

Darüber hinaus dient es der Regulierung der Körpertemperatur und des pH-Wertes sowie der Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushaltes. Weitere wichtige Schutzfunktionen des Blutes als Teil des Immunsystems sind Aufgaben im Bereich der Abwehr gegen Krankheitserreger und andere Fremdkörper.

## 2.1 Blutzusammensetzung

Blutplasma besteht zu 90 bis 95 Prozent aus Wasser, der Rest sind gelöste Stoffe. Dies sind unter anderem Blutproteine und anorganische Elektrolyte. Der Anteil von Blutplasma am Körpergewicht beträgt ungefähr 5 Prozent, dieses entspricht einem Volumen von 3,5 Litern.

### Darüber hinaus besteht Blut aus verschiedenen Zellen mit spezifischen Aufgaben:

- Rote Blutkörperchen sind für den Sauerstofftransport zuständig.
- Weiße Blutkörperchen sind für die Immunabwehr verantwortlich.
- Blutplättchen sind für die Blutgerinnung zuständig.

### Was sind weiße Blutkörperchen (Leukozyten)?

Hauptaufgabe der weißen Blutkörperchen, auch Leukozyten genannt, ist die Abwehr von Krankheitserregern. Der Name „weiße Blutkörperchen“ leitet sich von der Tatsache ab, dass bei einer Färbung des Blutausstrichs die Leukozyten die Farbe nicht annehmen und deshalb unter dem Mikroskop hell bis weiß erscheinen. Weiße Blutkörperchen sind gewissermaßen die Blutpolizei. Sie machen Krankheitserreger unschädlich und schützen so den Körper vor Infektionen. Sie spielen eine wesentliche Rolle bei Entzündungen, bakteriellen Infektionen und Wurminfektionen sowie bei allergischen Reaktionen und den Autoimmunkrankheiten, bei denen der Körper fälschlicherweise eigene Zellen und Gewebe angreift.

### Wie werden die weißen Blutkörperchen bestimmt?

Um die absolute und relative Zahl der Leukozyten feststellen zu können, wird im Labor ein Differenzialblutbild angefertigt.

#### Normalerweise gliedert sich die Gesamtleukozytenzahl wie folgt:

- Neutrophile Granulozyten 50 – 80 %
- Eosinophile Granulozyten 2 – 4 %
- Basophile Granulozyten 0,5 – 1 %
- Monozyten 2 – 8 %
- Lymphozyten 25 – 40 %

Diese einzelnen Untergruppen unterscheiden sich im Aufbau und in ihrer Stellung im „Polizeidienst“ des Körpers.

### In welchen Fällen wird die Leukozytenkonzentration bestimmt?

Findet ein krankhafter Prozess im Körper statt, kann der Arzt das am Verhalten der Leukozyten feststellen: Zuerst kommt es zu einer Erhöhung der neutrophilen Granulozyten, in der sogenannten „neutrophilen Kampfphase“ bei einer Infektion. Dem Gipfelpunkt einer Infektion folgt dann eine Erhöhung der Monozyten: die „monozytäre Überwindungsphase“. Der Prozess schließt ab mit einer „lymphozytär-eosinophilen Heilphase“.

#### REFERENZ-/NORMALWERTE

Erwachsene  
Schulkinder  
Kleinkinder  
Neugeborene

#### alte Einheit

4 – 10 Tausend/ $\mu\text{l}^2$   
5 – 15 Tausend/ $\mu\text{l}$   
6 – 17,5 Tausend/ $\mu\text{l}$   
9 – 30 Tausend/ $\mu\text{l}$

#### SI<sup>1</sup>-Einheit

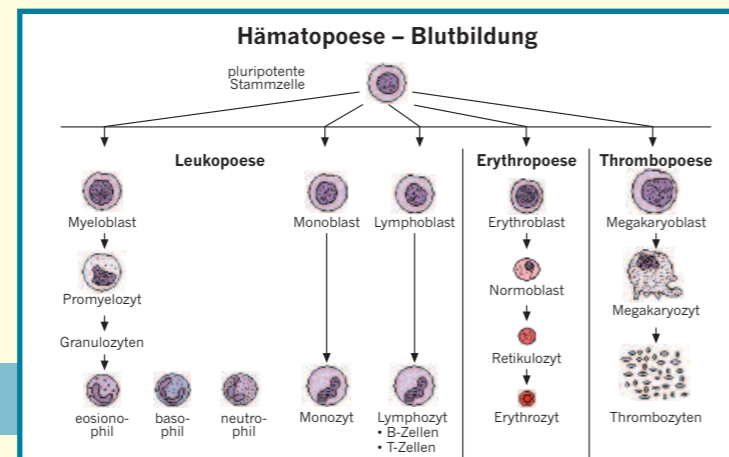
4 – 10 x 10<sup>9</sup>/l  
5 – 15 x 10<sup>9</sup>/l  
6 – 17,5 x 10<sup>9</sup>/l  
9 – 30 x 10<sup>9</sup>/l

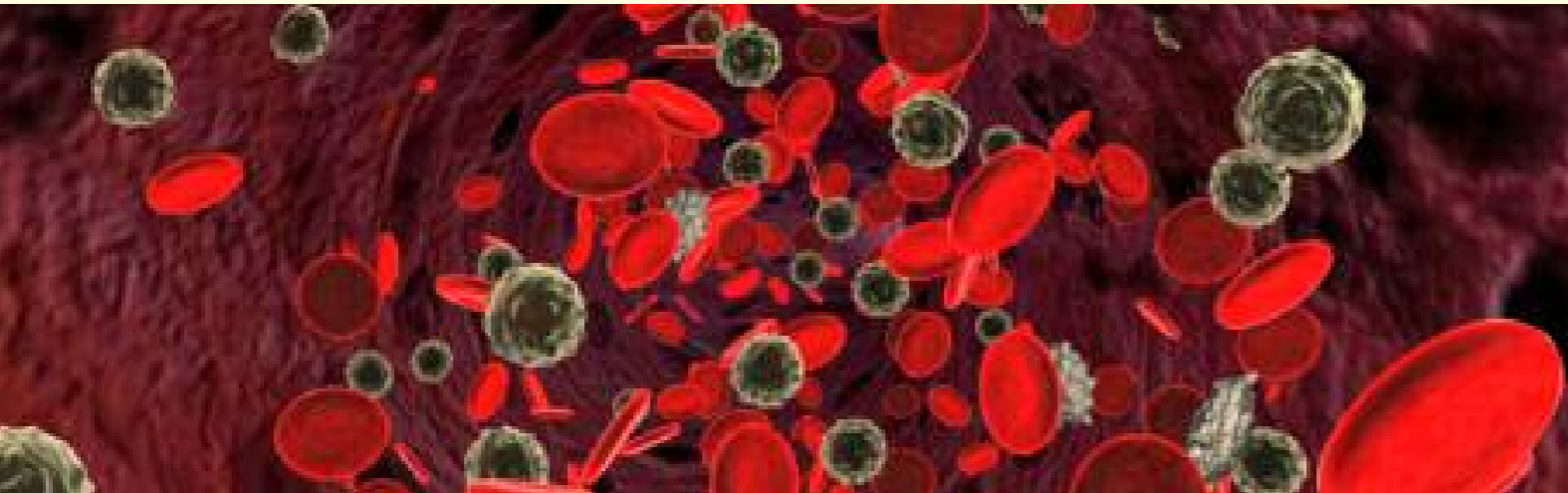
<sup>1</sup> SI = Système international d'unités = Internationales Einheitensystem

<sup>2</sup>  $\mu\text{l}$  = Mikroliter (ein millionstel Liter = 10<sup>-6</sup>)

#### Die weißen Blutkörperchen werden unterteilt in

- neutrophile Granulozyten
- eosinophile Granulozyten
- basophile Granulozyten
- Monozyten
- Lymphozyten





### Was sind Lymphozyten?

**Lymphozyten gehören zu den weißen Blutkörperchen (Leukozyten). Sie sind die eigentlichen spezifischen Abwehrcellen des menschlichen Körpers.**

Lymphozyten sind die kleinsten weißen Blutkörperchen. Sie machen 25 bis 40 Prozent der Leukozyten aus. Aber nur 4 Prozent der Lymphozyten des Menschen befinden sich im Blutkreislauf, bei kleinen Kindern sind es über 50 Prozent. Rund 95 Prozent der im Knochenmark und in den lymphatischen Organen wie Thymus, Milz, Mandeln und Lymphknoten gebildeten Lymphozyten sind auch dort gespeichert. Bei Bedarf können sie in die Blutbahn abgegeben werden. Man unterscheidet zwei Typen von Lymphozyten: B-Lymphozyten und T-Lymphozyten. Diese haben verschiedene Bildungsorte und verschiedene Aufgaben. Die Lebensdauer von Lymphozyten kann ein paar Stunden bis zu mehreren Jahren betragen. Die durch Zellteilung der B-Lymphozyten entstandenen Gedächtniszellen bleiben mehrere Jahre bis lebenslänglich im Körper vorhanden. Sie sind in der Lage, sich den Erreger einer überstandenen Infektion zu merken. Bei einer erneuten Infektion mit dem Erreger können sie so viel schneller und effektiver reagieren.

### Was sind Monozyten?

**Monozyten machen 2 bis 8 Prozent der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) aus.**

Außerdem sind sie unter den weißen Blutkörperchen am besten in der Lage, Bakterien und Gewebetrümmer unschädlich zu machen (zu phagozytieren, das heißt wörtlich zu „fressen“). Monozyten zirkulieren einen bis drei Tage im Blutkreislauf. Innerhalb dieses Zeitraumes wandern sie bei Kontakt mit Infektionen in das betroffene Gewebe. Während der Einwanderung in das Gewebe differenzieren sich Monozyten in Makrophagen.

### Was sind Granulozyten?

**Die Granulozyten sind die größte Gruppe der weißen Blutkörperchen. Sie haben ihren Namen von den vielen färbbaren Körnchen in ihrem Zell-Leib, den Granula.**

### Was sind neutrophile Granulozyten?

**Die neutrophilen Granulozyten sind mit 50 bis 80 Prozent die zahlenmäßig stärkste Art der weißen Blutkörperchen (Leukozyten). Sie sind die wichtigsten Funktionsträger im unspezifischen Abwehrsystem des Blutes.**

Die Granulozyten werden auf Grund ihrer Eigenschaft zur Phagozytose auch als „Fresszellen“ bezeichnet. Sie gehören zu den Zellen des unspezifischen Immunsystems, die als Erste am Entzündungsort eintreffen. Ihre Granula enthalten eine Vielzahl lysosomaler Enzyme, die aufgenommene Krankheitserreger und Zelltrümmer abtöten und sie somit unschädlich machen. Dabei gehen die Granulozyten meist selbst zugrunde (Eiterbildung).

## Was sind eosinophile Granulozyten?

Diese Zellen sind ebenfalls zur Phagozytose befähigt. Sie sind an allergischen Reaktionen beteiligt, indem sie zum Beispiel überschüssiges, von Mastzellen bzw. basophilen Granulozyten ausgeschüttetes Histamin binden und inaktivieren können. Ihre Hauptaufgabe besteht somit in der Begrenzung allergischer Reaktionen.

## Was sind basophile Granulozyten?

An der Oberfläche dieser Zellen befinden sich Andockstellen (IgE-Rezeptoren) für bestimmte körperfremde Stoffe (spezifische Antigene). Wenn Antigene, zum Beispiel Pollen, an diese Rezeptoren andocken, kommt es zu einer allergischen Reaktion. Basophile Granulozyten, die allergische Reaktionen vermitteln, sind gewissermaßen die Gegenspieler der eosinophilen Granulozyten, die allergische Reaktionen dämpfen. Zudem können basophile Granulozyten Lockstoffe für eosinophile Granulozyten freisetzen und sich so indirekt an der Abwehr beteiligen.

### WISSENSWERT:

Seine Farbe verdankt das Blut dem roten Blutfarbstoff (Hämoglobin), der auch für den Sauerstofftransport sorgt. Die verschiedenen Blutzellen müssen in einem fein abgestimmten Gleichgewicht vorliegen.

### NORMALES BLUTBILD

Erythrozyten: 4,5 – 6,0 Mio./ $\mu\text{l}^1$

Thrombozyten: 150.000 – 300.000/ $\mu\text{l}^1$

Leukozyten: 4000 – 9000/ $\mu\text{l}^1$

Hämoglobin: Männer 14 – 18g/ 100dl; Frauen 12 – 16g/ 100dl<sup>2</sup>

Hämatokrit: (Verhältnis von Zellen zum Blutplasma):

Männer 47 – 53%; Frauen 40 – 48%

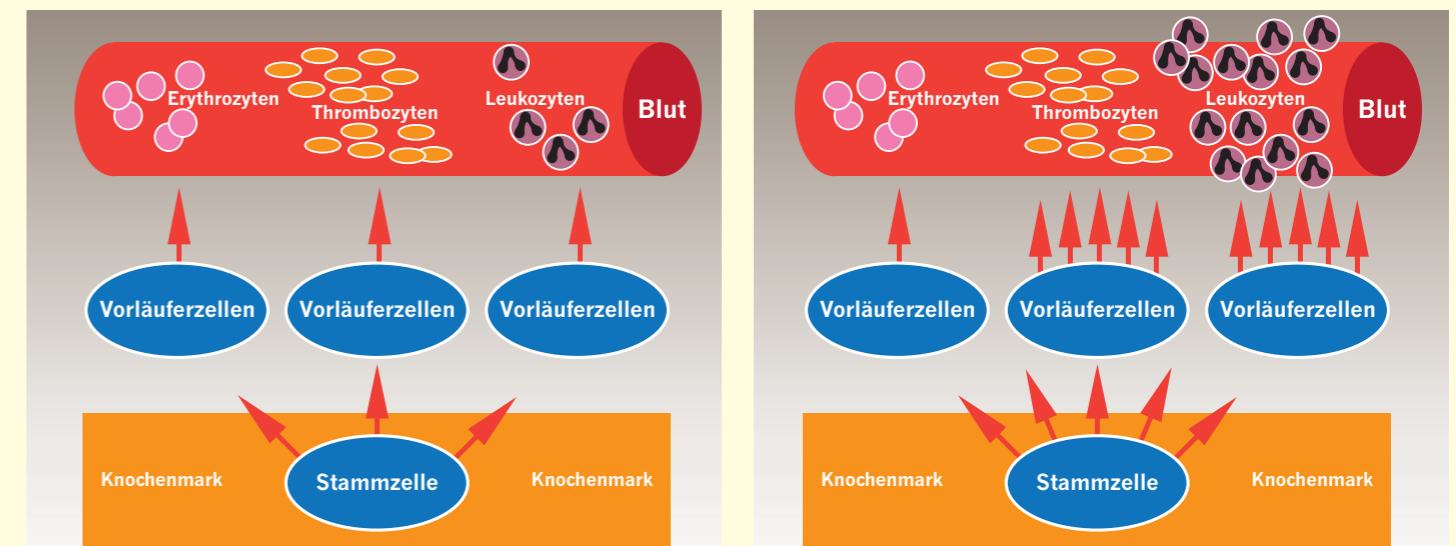
<sup>1</sup>  $\mu\text{l}$  = Mikroliter  
(ein millionstel Liter =  $10^{-6}$ )

<sup>2</sup> dl = Deziliter = 100 ml

## 2.2 Blutbildung

**Der Ort, an dem die Mehrzahl der Blutzellen ständig neu gebildet wird, ist das Knochenmark. Es befindet sich in den inneren Hohlräumen verschiedener großer Knochen des Körpers, wie in den Knochen der Wirbelsäule, der Hüfte, der Schulter, der Rippen, des Schädels oder im Brustbein.**

Die sogenannten Stammzellen im Knochenmark sind der Ausgangspunkt der Blutbildung. Sie bilden Vorläuferzellen, die wiederum in einem Entwicklungsprozess über mehrere Zwischenstufen rote und weiße Blutkörperchen und Blutplättchen bilden. In die Blutbahn gelangen sie erst, wenn sie ausgereift und funktionsfähig sind. Die einzelnen Blutzellen werden je nach Bedarf gebildet. Zum Beispiel besteht bei Infektionen ein erhöhter Bedarf an weißen Blutkörperchen, während bei Sauerstoffmangel mehr rote Blutkörperchen benötigt werden.



Normale Blutbildung (Hämatopoese)

Blutbildung (Hämatopoese) bei CML

Bei einem gesunden Menschen entwickeln sich von jeder Art Blutzelle genau so viele Zellen, wie der Körper gerade benötigt. Was passiert jedoch, wenn die Produktion von Blutzellen gestört wird und unregelmäßig abläuft? Dann kann es zu einer Leukämie kommen.



### 3. Was versteht man unter Leukämie?

**Der weiße Blutkrebs (Leukämie) ist nicht als eine einzelne Erkrankung zu verstehen, sondern er steht als Sammelbegriff für mehrere Erkrankungen. Darunter ist ein bösartiges (malignes), vom Körper unkontrolliertes Wachstum (Proliferation) des blutzellbildenden Systems zu verstehen.**

Es kommt dabei zum bösartigen Wachstum der betroffenen Zellen im Knochenmark oder in den sogenannten lymphatischen Geweben, wie zum Beispiel in den Lymphknoten. Diese entarteten Zellen können in das Blut ausgeschwemmt werden. Durch das unkontrollierte Wachstum bzw. die Vermehrung dieser Zellen kommt es zu einer Unterdrückung der „normalen“ Blutbildung und zu einer Beeinträchtigung des Immunsystems, da die gesunden, nicht entarteten Zellen durch das zu schnelle Wachstum der bösartigen Zellen förmlich erdrückt werden.

**Der Begriff Leukämie heißt übersetzt „Weißes Blut“. Rudolph Virchow, ein bekannter deutscher Mediziner, analysierte im 19. Jahrhundert das Blut eines betroffenen Patienten und sah schon im Reagenzglas, dass die weißen Blutkörperchen untypisch vermehrt waren, und so entstand der Begriff.**

Eine Leukämieerkrankung lässt sich häufig anhand eines Blutbildes bestimmen, bei dem übermäßig viele atypische Zellen im Blut zu finden sind.

#### **Die häufigsten Leukämieformen sind:**

- AML (akute myeloische Leukämie)
- ALL (akute lymphatische Leukämie)
- CML (chronische myeloische Leukämie)
- CLL (chronische lymphatische Leukämie)

Myeloische Leukämien (griech. Myelon = Mark) gehen von den Vorläuferzellen der Granulozyten im Knochenmark, lymphatische Leukämien von den Vorläuferzellen im Lymphsystem aus.

#### 3.1 Wie häufig treten Leukämien auf?

**Leukämien sind im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen, wie zum Beispiel der Brust, des Dickdarms oder der Lunge, relativ selten. In Deutschland machen sie etwa 3 Prozent aller Tumorerkrankungen aus.**

Pro Jahr erkranken in Deutschland etwas mehr als 9.200 Menschen an Leukämie, davon etwa 15 Prozent an einer CML, etwa doppelt so viele an einer CLL und ungefähr 50 Prozent an den akuten Formen ALL und AML. Fast drei Viertel aller Leukämiepatienten sind zum Zeitpunkt der Diagnose über 60 Jahre alt. Männer erkranken etwas häufiger an einer Leukämie als Frauen. 500 bis 600 Patienten sind Kinder unter 15 Jahren.

## 3.2 Auslöser und Risikofaktoren

Warum es zu einer Störung in der Blutbildung kommt, ist in der medizinischen Wissenschaft noch nicht abschließend geklärt. Die gängige Forschungsmeinung geht heute von einer Schädigung der Chromosomen (Träger von Erbinformationen) aus, die die Störung verursacht. Der medizinische Fachbegriff dafür heißt „Chromosomenanomalie“.

### Auslöser

#### **Benzol:**

Ein Risikofaktor für das Entstehen von Leukämien. Im Zigarettenrauch ist es auch enthalten.

#### **Viren:**

Die sogenannten HTLV-I- und II Viren (human t-cell leucaemia virus, deutsch: humanes T-Zell-Leukämie Virus) stellen vor allem in Regionen wie der Karibik oder in Japan ein erhöhtes Risiko für das Entstehen von bestimmten Arten von Leukämien dar. Außerdem ist das sogenannte EBV (Ebstein-Barr-Virus) ein möglicher Auslöser bestimmter Leukämieformen.

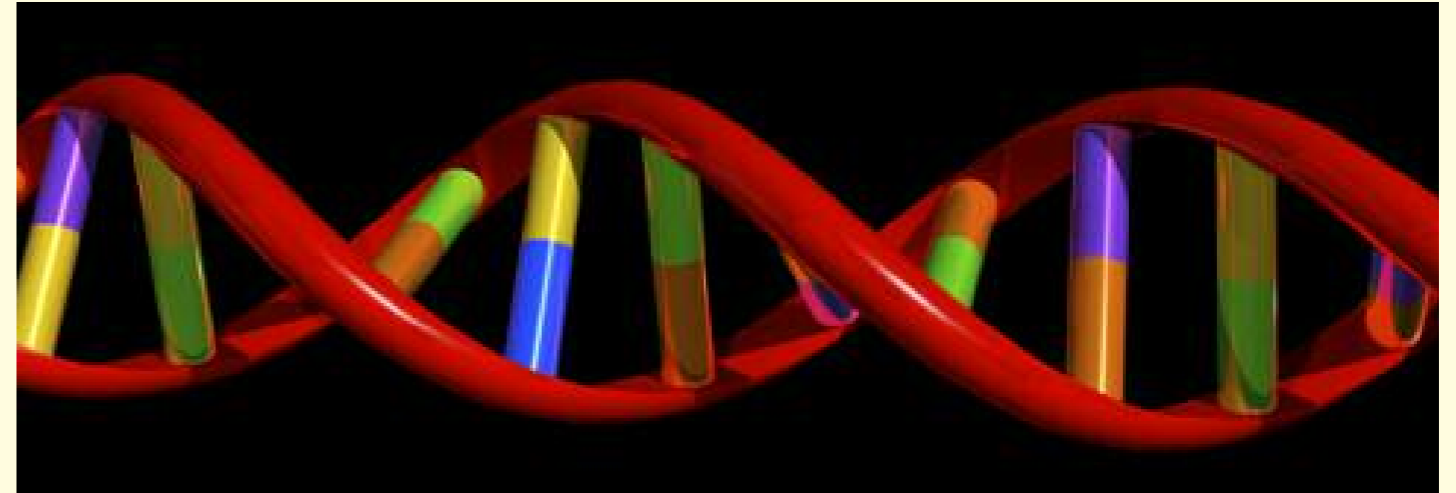
#### **Chemotherapeutika:**

Bei dem jahrelangen Einsatz von Chemotherapeutika zur Therapie anderer Krebsarten steigt das Risiko zur Entstehung des Blutkrebses, da die eingesetzten Substanzen ebenso das Blutbildungssystem stark beeinträchtigen und somit Entartungen in den Zellen auslösen können.

#### **Ionisierende Strahlen:**

Nach den Nuklearbombenangriffen in Japan sowie nach dem Atomreaktorunfall in Tschernobyl wurde ein vermehrtes Auftreten der Leukämien ALL (akute lymphatische Leukämie) und AML (akute myeloische Leukämie) beobachtet.

**In den meisten Fällen, gibt es aber keinen direkten Auslöser.**



#### **Unregelmäßigkeiten in den Genträgern in der Zelle (chromosomale Aberrationen):**

Sie liegen in einer Chromosomen-Translokation, das bedeutet, dass ein Teilstück von einem Chromosom auf ein anderes Chromosom übertragen wird. Im Fall der CML entsteht das sogenannte Philadelphia-Chromosom, indem sich ein Teilstück von Chromosom 9 mit dem Chromosom 22 verbindet. Aufgrund dieser Genschiebung wird eine konstitutiv aktive Tyrosinkinase gebildet (siehe auch unter Teil I, Abschnitt 4).

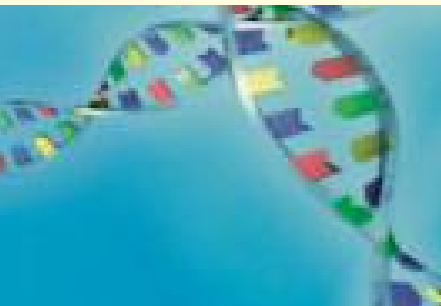
**Leukämien sind nicht ansteckend, nicht vererbbar und können weder durch körperliche Berührung noch durch Blutkontakt übertragen werden.**

### 3.3 Worin liegt der Unterschied zwischen chronischen und akuten Leukämien?

#### Bei einer akuten Leukämie (wie AML oder ALL) ...

... erfolgt die Störung des Blutbildes rasch und drastisch und führt schnell zu erheblichen Beschwerden wie allgemeine Schwäche, Blässe, Fieber, Nachtschweiß oder Entzündung der Mundschleimhaut. Die Störung der Blutbildung im Knochenmark hat eine starke Vermehrung unausgereifter Zellen zur Folge, die nicht voll funktions-tüchtig sind.

Wenn bei einer akuten Leukämie nicht bald mit einer Behandlung begonnen wird, verdrängen die unausgereiften Zellen die normale Blutbildung, so dass die Erkrankung sehr schnell voranschreitet und schon nach wenigen Wochen zum Tode führen kann.



#### Chronische Leukämien (wie CML oder CLL) ...

... beginnen schleichend und werden häufig zufällig bei einer Routineuntersuchung entdeckt. Das Blutbild verändert sich nur langsam. Symptome treten häufig erst nach Jahren auf.

Chronische Leukämien sind gekennzeichnet durch eine hohe Zahl ausgereifter myeloischer oder lymphatischer Zellen.

Diese Zellen zirkulieren im Blut, sind aber eventuell auch im Knochenmark, in den Lymphknoten und vor allem in der Milz und in der Leber zu finden.

### 3.4 Gesundes Leben und trotzdem CML? Niemand trägt Schuld!

Häufig wird die Diagnose CML völlig überraschend gestellt, oftmals als Zufallsbefund. Die von ihr betroffenen Menschen, die bis dahin ein ganz normales Leben geführt haben, suchen oft nach den Ursachen ihrer Erkrankung. Häufig wird auch die Frage gestellt, wer oder was an der eigenen Erkrankung Schuld sei. Es gibt aber bis heute keinen bekannten Auslöser für eine Leukämie. Daher gibt es auch keinen Schuldigen.



- *Wie können Sie Ihr Leben bestmöglich auf die Erkrankung abstimmen?*
- *Was können Sie zu einer erfolgversprechenden Behandlung beitragen?*
- *Was können Sie darüber hinaus tun, damit es Ihnen besser geht?*

Das sind nur einige der Fragen, die wir in diesem Ratgeber für Sie, basierend auf den Empfehlungen anderer Patienten, behandeln und beantworten möchten. Denn viele Patienten haben Fortschritte gemacht, wenn sie ihre Erkrankung akzeptieren und nach vorne schauen.

## 4. Was charakterisiert eine CML?

**Die CML ist gekennzeichnet durch eine besonders starke Vermehrung der weißen Blutkörperchen, speziell der Granulozyten oder ihrer Vorläuferzellen, im Blut und Knochenmark.**

In Deutschland erkranken jährlich zwischen 1.000 und 2.000 Menschen an einer chronischen myeloischen Leukämie (CML). Statistisch ausgedrückt erkranken jährlich ca. 1,6 pro 100.000 Einwohner an einer CML, was etwa 20 Prozent aller Leukämiefälle ausmacht. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen (statistisch 1,4-mal häufiger). Das Durchschnittsalter bei der Diagnose beträgt etwa 50 Jahre.

### 4.1 Ursache der CML: Störung in den Chromosomen

Den beiden Wissenschaftlern Lowell und Hungerford haben wir zu verdanken, dass die CML seit Jahrzehnten auf Chromosomenebene untersucht ist. Sie haben bereits 1960 in Philadelphia unter dem Lichtmikroskop herausgefunden, dass die typische Schädigung bei CML am Chromosom 22 (genauer gesagt am BCR-Gen) besteht. Nach dem Entdeckungsort wird es heute Philadelphia-Chromosom genannt.

**Um das besser verstehen zu können, sehen wir uns das menschliche Erbgut und die DNS etwas genauer an:**

Der Mensch hat 46 Chromosomen, davon 2 Geschlechtschromosomen. Auf den Chromosomen befinden sich die Gene, die die Erbinformationen enthalten. Ein Chromosom besteht aus der sogenannten DNS, der Desoxyribonukleinsäure.

Das Philadelphia-Chromosom ist ein verkürztes Chromosom 22, das durch einen Austausch bestimmter Genabschnitte mit Chromosom 9 entsteht. Dieser Austausch wird als Translokation bezeichnet. Durch diesen Austausch werden die Genabschnitte bcr und abl neu zusammengefügt und es entsteht ein neues Fusionsgen.



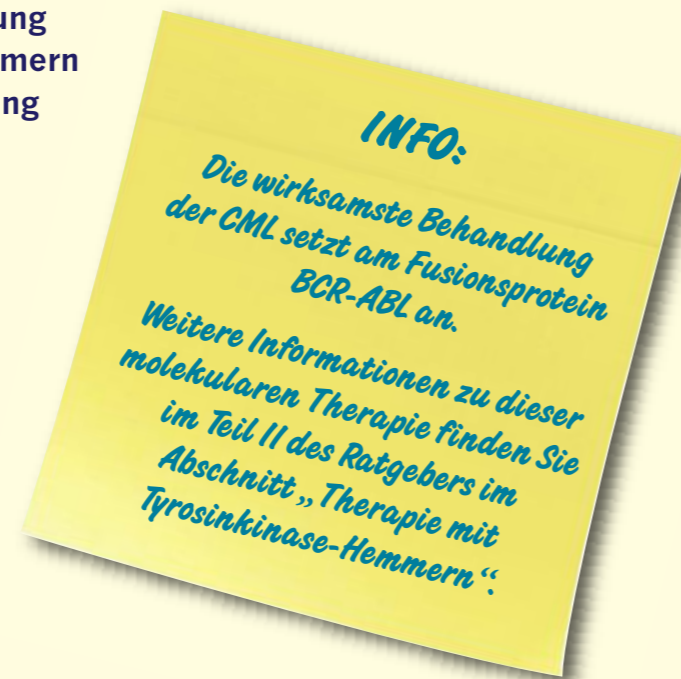
90 – 95 Prozent der Patienten mit einer CML weisen ein Philadelphia-Chromosom (Ph+) auf. Ca. 5 Prozent der Patienten mit einer CML sind Ph-negativ (Ph-), das heißt es liegt eine atypische CML vor. Diese betrifft vor allem ältere Patienten. Sie ist gekennzeichnet durch niedrigere initiale Leukozytenzahlen, niedrigere Basophilenzahlen und niedrigere Thrombozytenzahlen als die BCR-ABL-positive CML. Der Nachweis des Philadelphia-Chromosoms erfolgt durch die Untersuchung von Zellen aus dem Blut oder dem Knochenmark unter dem Mikroskop.

Eine wesentlich sensitivere Methode ist der Nachweis von BCR-ABL aus dem peripheren Blut oder aus dem Knochenmark des Patienten mithilfe der **Polymerase-Kettenreaktion (PCR)**.

Die PCR ist aus der modernen Molekulargenetik nicht mehr wegzudenken. Sie ermöglicht die Vervielfältigung der DNS aus einer Probe.

Dadurch können auch sehr kleine Mengen bösartiger Zellen nachgewiesen werden. Durch die neue Nachbarschaft von BCR-ABL auf einem Genabschnitt wird kontinuierlich ein Eiweiß gebildet. Dieses Eiweiß ist eine sogenannte Tyrosinkinase. Dieses Enzym, das wie ein Katalysator funktioniert, kurbelt die kontinuierliche Zellteilung an und löst so die unkontrollierte Vermehrung von weißen, mit zunehmender Erkrankung auch in ihrer Funktion eingeschränkten Blutzellen aus. Der Blutbildungsprozess gerät aus dem Gleichgewicht, und es kommt zur Entwicklung einer CML.

**Dank der medikamentösen Behandlung mit sogenannten Tyrosinkinase-Hemmern kann diese unkontrollierte Vermehrung gestoppt werden.**



## 4.2 Diagnostik und Untersuchungen

**Um eine sichere Diagnose stellen zu können, werden Blutuntersuchungen und/oder eine Knochenmarkpunktion durchgeführt. Die Blutentnahme erfolgt bei einem Arztbesuch aus der Armvene. Hierbei werden Anzahl und Form der Blutzellen sowie die Blutzusammensetzung beurteilt.**

Auch eine Knochenmarkpunktion kann ambulant erfolgen. In der Regel wird eine Probe unter örtlicher Betäubung aus dem Beckenknochen entnommen. Unter dem Mikroskop wird daraufhin die Knochenmarkprobe begutachtet und zum Beispiel nach dem Philadelphia-Chromosom gesucht.

Mittels einer zytogenetischen Analyse (also der Untersuchung, wie das Erbmateriale in der Zelle organisiert ist) des Knochenmarks kann sich der Verdacht auf CML einwandfrei bestätigen, wenn sie den Nachweis eines Philadelphia-Chromosoms erbringt.

Zu den ärztlichen Untersuchungen zählt weiterhin das Abtasten der Lymphknoten und der Organe. Mittels Ultraschalluntersuchungen können geschwollene Lymphknoten oder vergrößerte Organe wie Milz oder Leber bestimmt werden.

### 4.3 Symptome der CML

**Die CML verläuft in der Anfangsphase häufig symptomlos, sodass sich die Patienten nicht krank fühlen. Erst zu einem späteren Zeitpunkt treten Symptome auf. Dies erklärt auch, warum die CML häufig zufällig bei einer Routineuntersuchung diagnostiziert wird.**

#### Die häufigsten Krankheitsanzeichen bei CML können sein:

- Blässe
- Anämie („Blutarmut“) und infolgedessen verminderte Leistungsfähigkeit, Müdigkeit, Abgeschlagenheit
- Druck im Oberbauch durch vergrößerte Milz und/oder Leber
- depressive Verstimmung ohne erkennbaren Grund
- Blutungsneigung
- Appetitlosigkeit
- unerklärliche Gewichtsabnahme
- leicht erhöhte Temperatur

### 4.4 Verlauf und Phasen der CML

Der Krankheitsverlauf lässt sich ohne Behandlung in drei Phasen einteilen, nämlich die chronische Phase, die akzelerierte Phase und die Blastenkrise.

#### Die chronische Phase ...

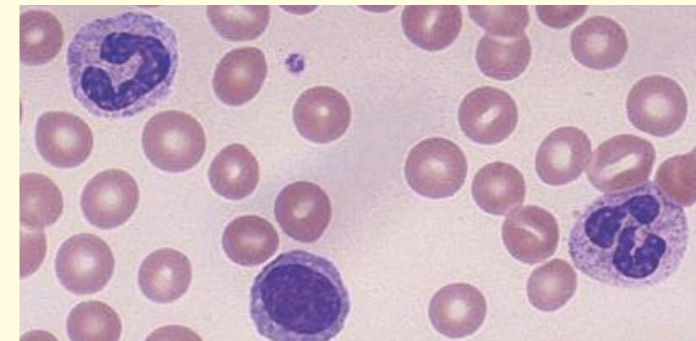
... ist eine stabile Erkrankung. Die Diagnose wird nicht selten eher zufällig während einer Routineuntersuchung gestellt. Die chronische Phase dauert ohne Behandlung etwa vier bis sechs Jahre. Die weißen Blutkörperchen sind zwar vermehrt, aber ausgereift und funktionstüchtig.

#### Die akzelerierte Phase ...

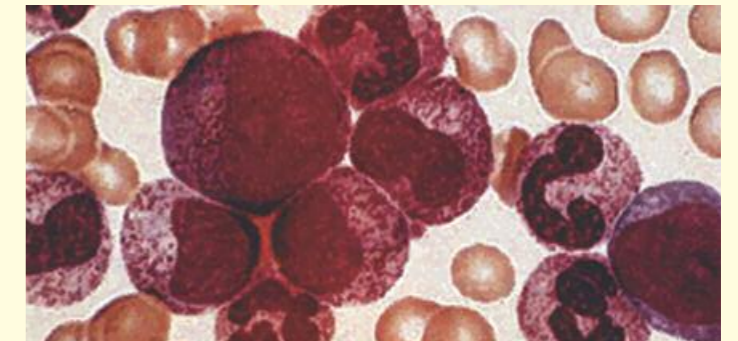
... ist ein Fortschreiten der Erkrankung. Sie geht einher mit steigender Leukozytenzahl und Blasten, den unreifen Vorstufen der weißen Blutkörperchen, die die gesunden Zellen im Knochenmark verdrängen. Die akzelerierte Phase dauert unbehandelt sechs bis zwölf Monate. Durch eine medikamentöse Behandlung kann die CML häufig wieder in die chronische Phase zurückgeführt werden.

#### Die Blastenkrise ...

... ist die schwerwiegendste Erkrankungsphase. Blut und Knochenmark werden mit sehr unreifen Zellen (Myeloblasten) überschwemmt, die die Funktion der anderen Blutbestandteile stark behindern. Unbehandelt dauert die Blastenkrise drei bis sechs Monate.



**Blutausstrich von normalem Blut**



**Blutausstrich von Blut bei CML in chronischer Phase**

# TEIL II

## THERAPIEMÖGLICHKEITEN UND THERAPIETREUE

### 1. Einleitung

**Zweifellos hat die Behandlung der CML in den letzten Jahren, vergleicht man sie mit anderen Leukämieformen, die größten Fortschritte gemacht.**

Zur Behandlung der CML stehen dem Arzt verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Deshalb möchten wir Ihnen einen Überblick über die gängigen Therapiemöglichkeiten geben. Der Arzt wird sich für diejenige Therapie entscheiden, die Ihrer individuellen Situation und Erkrankung am angemessensten ist.

Die folgenden Seiten widmen sich eingehend der Behandlung der CML, Ihren Therapiezielen und was Sie zu einem erfolgreichen Verlauf der Therapie beitragen können.

**Sie erfahren unter anderem:**

- welche Behandlungsmöglichkeiten bei CML bestehen
- wie die Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer verläuft
- was Sie bei der Medikamenteneinnahme beachten sollten
- welche weiteren Untersuchungen durchgeführt werden
- woran Sie Therapieerfolge erkennen können
- welche Unverträglichkeiten auftreten können
- welche speziellen Aspekte für ältere Patienten interessant sind



## 2. Der medizinische Fortschritt: die Therapie mit Tyrosinkinase-Hemmern

Die Entwicklung der Tyrosinkinase-Hemmer gilt heute in der Medizin ohne Übertreibung als Erfolgsgeschichte, die den Weg in die Zukunft der gesamten Leukämiebehandlung weisen könnte.

Die Einführung der Tyrosinkinase-Hemmer konnte die Behandlungsergebnisse bei CML erheblich verbessern. Sie gelten heute als Medikamente erster Wahl bei der Behandlung der CML. Sie versprechen zwar keine Heilung. Hingegen kann bei strikter Einhaltung der mit dem Arzt vereinbarten Therapie die Lebenserwartung und das Leben mit CML – ähnlich wie bei anderen chronischen Erkrankungen – nahezu normal sein.

Für CML steht somit die erste gezielte Therapie zur Verfügung, um die unkontrolliert ablaufende Blutbildung an deren Ursprung wieder ins Gleichgewicht zu bringen.

Ziel der Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer ist es, eine langfristige Kontrolle der Erkrankung zu erreichen. Dieser Rückgang lässt sich an der Normalisierung des Blutbildes oder der nicht mehr nachweisbaren Chromosomen-Schädigung ablesen.

Inzwischen liegen über sechs Jahre Erfahrungen mit Tyrosinkinase-Hemmern vor. Die Überlebenszeit und Lebensqualität der behandelten Patienten ist so gut, dass heute fast alle Ärzte die CML-Behandlung mit Tyrosinkinase-Hemmern als Standardtherapie beginnen.

Sobald die Diagnose CML vorliegt, wird daher vom Arzt in der Regel ein Tyrosinkinase-Hemmer verordnet. Mediziner sprechen von der Erstbehandlung mit einem Tyrosinkinase-Hemmer oder auch von einer Erstlinientherapie. Die Behandlung muss möglicherweise ein Leben lang beibehalten werden.



Es hat sich gezeigt, dass die allermeisten Patienten auch nach Jahren noch auf das Medikament ansprechen. Einige wenige Patienten können im Verlauf der Therapie resistent werden, das heißt diese Patienten sprechen nicht mehr auf die Behandlung an. In seltenen Fällen kann es auch passieren, dass ein Patient den Tyrosinkinase-Hemmer nicht oder nicht mehr verträgt (dazu später mehr).

## 2.1 Tyrosinkinase-Hemmer – gezielte Wirkweise stoppt die CML

**Die Teilung der Blutzellen funktioniert normalerweise streng reguliert und geordnet. Bei der CML sind diese Regulierung und Ordnung nicht mehr vorhanden.**

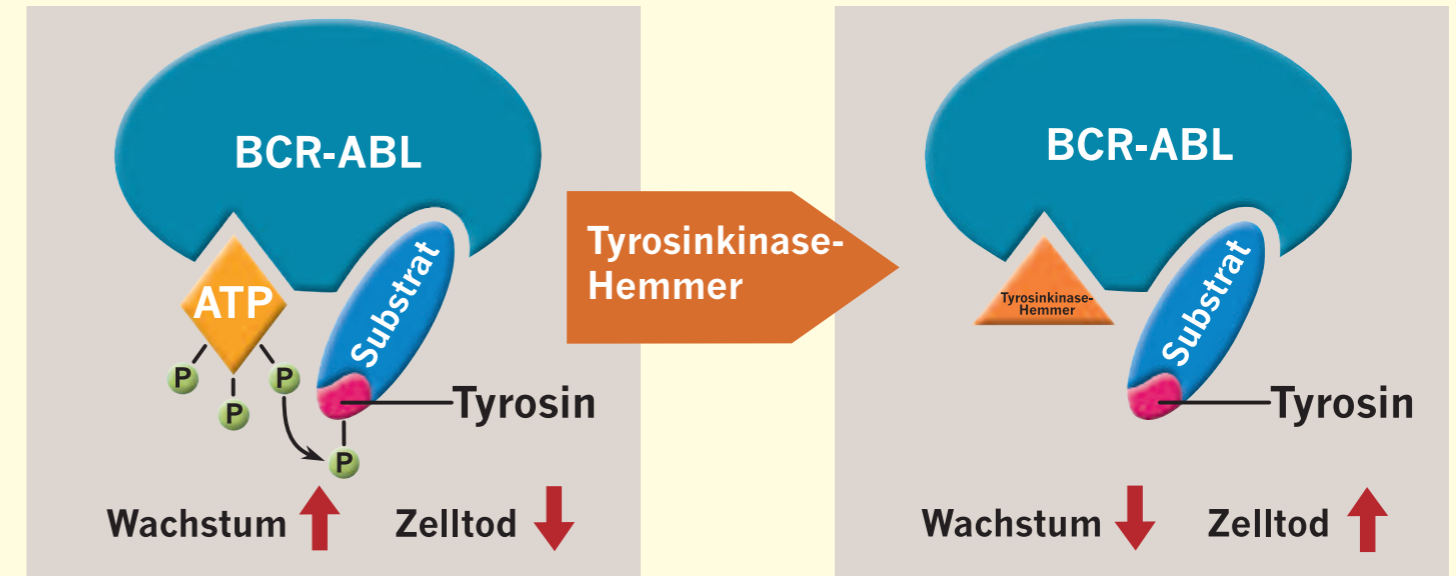
Durch das auf dem Philadelphia-Chromosom kodierte (liegende) BCR-ABL Gen wird eine Tyrosinkinase gebildet. Tyrosinkinasen sind wichtige Eiweiße (Enzyme), die als Schaltstellen in den Zellen dienen und deshalb wichtige Funktionen innerhalb des menschlichen Körpers übernehmen.

Eine Aufgabe besteht zum Beispiel darin, Signale von außerhalb der Zelle aufzunehmen und in den Zellkern weiterzuleiten. Aus dieser Signalübermittlung leiten sich weitere wichtige Prozesse wie zum Beispiel die Zellteilung oder der Zelltod ab.

Bei der CML ist die überaktive Tyrosinkinase BCR-ABL für das unkontrollierte Wachstum der Leukämiezellen verantwortlich. Durch BCR-ABL werden Steuerungssignale in den blutbildenden Zellen ausgelöst, die zu einer ungehemmten Vermehrung von weißen Blutkörperchen führen.

Zusätzlich werden durch BCR-ABL Kontrollmechanismen umgangen, die in krebsartig veränderten Zellen normalerweise eine Art Selbstmordprogramm (Apoptose) auslösen. Dieser Sicherheitsmechanismus, der den Körper vor der Ausbreitung von Krebs schützen soll, funktioniert in Zellen, die das BCR-ABL-Eiweiß bilden, nicht mehr.

Der Tyrosinkinase-Hemmer blockiert (hemmt) das BCR-ABL-Eiweiß, sodass die BCR-ABL-positiven Zellen wieder einem Zelltod unterliegen. Da überwiegend BCR-ABL-positive Zellen gehemmt werden, und nicht – wie bei einer Chemotherapie – alle Zellen, spricht man hier auch von einer zielgerichteten Therapie (englisch „targeted therapy“) oder von einer signalhemmenden Therapie.



Die unkontrollierte Vermehrung kranker Blutkörperchen wird gestoppt. Auch der natürliche Schutzmechanismus, der die Zellen zur kontrollierten Selbsttötung veranlasst, wenn sie entarten, funktioniert nach Gabe des Tyrosinkinase-Hemmers wieder.

**Ein weiterer positiver Effekt: Durch die gezielte Therapie fallen die Nebenwirkungen deutlich geringer aus als bei anderen Therapien. Auf diese Weise konnten die Behandlungsaussichten von Patienten mit CML enorm verbessert werden.**

## 2.2 Therapieverlauf und Therapieziele

**Das Ziel der Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer ist es, möglichst viele Leukämiezellen zu vernichten.**

Ärzte sprechen hier von einer Remission, wenn sie anhand von Blut- und Knochenmarkuntersuchungen feststellen, dass der Patient auf das Medikament anspricht. Bei diesen Untersuchungen wird festgestellt, ob und in welchem Umfang die Anzahl der überproduzierten weißen Blutkörperchen (funktionsfähige und nicht-funktionsfähige) abgenommen hat.

**Im Regelfall kommt es genau dazu, wenn der Patient seinen persönlichen Behandlungsplan, den er mit dem Arzt abgesprochen hat, einhält.**

## 2.3 Die Behandlungsziele

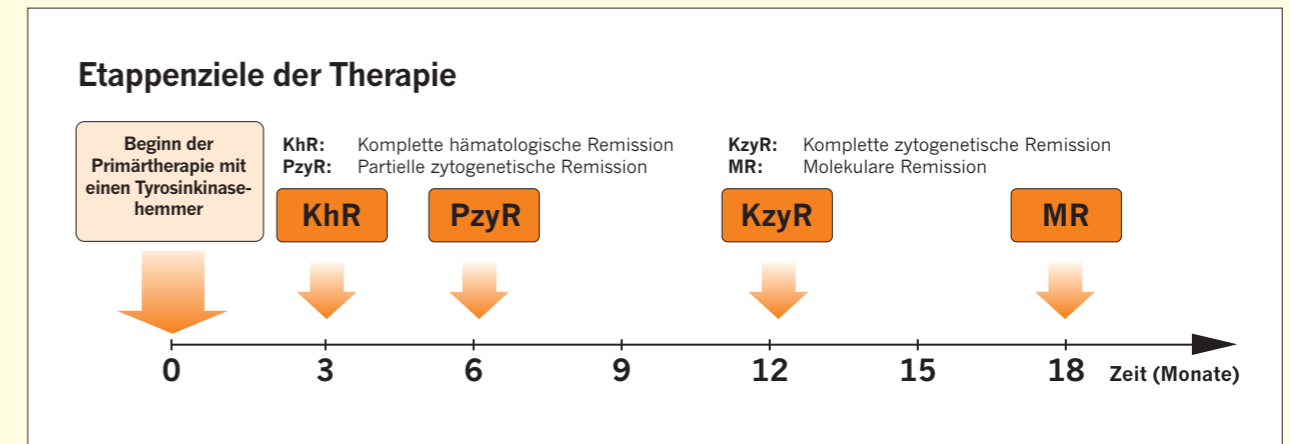
**Durch die Behandlung der CML soll möglichst rasch ein komplettes hämatologisches und anschließend ein zytogenetisches und molekulares Ansprechen der Erkrankung erreicht werden.**

Das Erreichen und Beibehalten einer möglichst vollständigen Remission der CML ist das wichtigste Ziel der Behandlung. Sollte kein zufriedenstellendes Ansprechen in angemessener Zeit erreicht werden oder ein gutes Ansprechen verloren gehen, kann eine Dosiserhöhung, eine Zweitlinientherapie oder eine Transplantation bei jungen Patienten angewendet werden. Die Ergebnisse der einzelnen Kontrolluntersuchungen können in Ihrem Patienten-Pass festgehalten werden, um den Rückgang Ihrer Erkrankung genau nachvollziehen zu können. Zudem können Sie dort vorab die Termine für Ihre nächsten Untersuchungen eintragen. Die Mehrzahl der Patienten erreicht die Therapieziele, falls es aber nicht wie erwünscht verläuft und die Therapieziele nicht erreicht werden, gibt es weitere Behandlungsmöglichkeiten.

## 2.4 Kriterien für einen Therapieerfolg

**Es gibt verschiedene Arten von Remissionen: die hämatologische, die zytogenetische und die molekulare Remission.**

Die verschiedenen Remissionen stellen wichtige Etappenziele für eine erfolgreiche Behandlung der CML dar. Sie geben Aufschluss darüber, inwieweit der Patient auf das Medikament anspricht und die Krankheitszeichen zurückgedrängt werden konnten.



### 2.4.1 Die hämatologische Remission

Man unterscheidet eine komplette hämatologische Remission (KhR), bei der im Blut und Knochenmark die Anzahl und das Verhältnis der Blutzellen passen, und eine partielle (teilweise) hämatologische Remission.

Dazu werden Blutproben entnommen und im Labor analysiert. Als vollständige hämatologische Remission (Krankheitsrückgang) wird gewertet, wenn sich die Zusammensetzung des Bluts vollständig normalisiert hat. Hat sich das Blut noch nicht vollständig normalisiert, wird von einer partiellen (teilweisen) hämatologischen Remission gesprochen. Üblicherweise wird nach Beginn der Behandlung alle zwei Wochen eine Blutprobe aus einer Vene entnommen und kontrolliert, ob sich das Blutbild normalisiert hat.

## 2.4.2 Die zytogenetische Remission

**Zur Bestimmung des zytogenetischen Ansprechens (zytogenetische Remission) wird untersucht, wie viele Zellen einer Probe aus dem Knochenmark weiterhin das für die Erkrankung typische Philadelphia-Chromosom tragen.**

Üblicherweise werden für diese Bestimmung 20 bis 25 Zellen präpariert und gefärbt und unter dem Mikroskop untersucht. Aufgrund der notwendigen Färbung müssen die Zellen aus dem Knochenmark gewonnen werden. Kann kein Knochenmark gewonnen werden, ist es in Ausnahmefällen auch möglich, die Untersuchung mittels des sogenannten FISH-Verfahrens vorzunehmen, bei dem eine (gewöhnliche) Blutprobe nach einem speziellen Verfahren aufbereitet wird.

Eine vollständige zytogenetische Remission ist erreicht, wenn in einer Probe keine Philadelphia-Chromosomen entdeckt wurden und dieses Ergebnis in einer Folgeuntersuchung bestätigt wurde. Das zytogenetische Ansprechen wird normalerweise alle sechs Monate überprüft, bis ein vollständiges zytogenetisches Ansprechen vorliegt. Danach sollte einmal jährlich das zytogenetische Ansprechen kontrolliert werden.

## 2.4.3 Die molekulare Remission

**Das molekulare Ansprechen (molekulare Remission) einer CML-Therapie wird anhand der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) durch den Nachweis von BCR-ABL bestimmt.**

Die Untersuchung erfolgt anhand einer gewöhnlichen Blutprobe. Von einem molekularen Krankheitsrückgang (gute molekulare Remission) wird gesprochen, wenn weniger BCR-ABL-Proteine nachgewiesen werden können. Dabei ist ein größeres molekulares Ansprechen eines der Therapieziele.

Wie für die Blut- und die Knochenmarkuntersuchung besteht auch für den molekulargenetischen Nachweis eine Grenze der Empfindlichkeit. So kann die PCR bis zu einer CML-Zelle in 1.000.000 Zellen nachweisen. Selbst wenn in mehreren

Blutproben kein BCR-ABL-Protein mehr nachgewiesen wurde, können deshalb trotzdem noch CML-Zellen im Körper fortbestehen und bei Absetzen der Medikation eine Rückkehr der CML auslösen. Dieser Umstand führt dazu, dass auch bei vollständigem molekularem Ansprechen nicht von einer Heilung der CML gesprochen werden kann.

Regelmäßige Kontrolluntersuchungen und die Einnahme von Medikamenten bleiben also weiterhin erforderlich. Das molekulare Ansprechen wird in der Regel alle drei Monate überprüft.

### INFO:

*Was meinen Ärzte, wenn sie von einer „minimalen Resterkrankung“ sprechen?*

*Der Begriff „minimale Resterkrankung“ deutet an, dass sich bei einem Patienten trotz einer zytogenetischen Remission noch einige Leukämiezellen nachweisen lassen.*

*Der Arzt plant dann weitere Therapieschritte, von denen der Patient profitieren könnte.*

## Wissenswertes über PCR und FISH

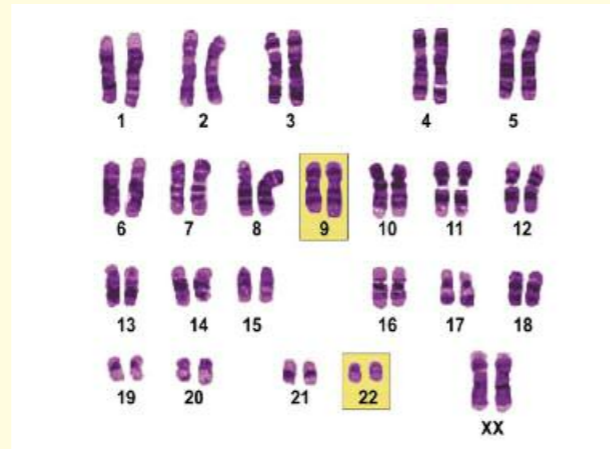
### Zytogenetik:

**Bei der Zytogenetik wird eine Anzahl lebender, teilungsfähiger Zellen aus dem Knochenmark benötigt.**

Diese werden weiterverarbeitet, indem man zum Beispiel Material aus dem Knochenmark über 24 bis 48 Stunden in Zellkulturschalen aufbereitet, dann ein Zellgift hinzugibt, das die Zellen in einer bestimmten Zellteilungsphase „anhält“. Anschließend wird die Probe mit Zentrifugen weiter behandelt. Die Chromosomen werden abfotografiert und anschließend werden sie am Computer nach ihrer Größe sortiert. Dies gibt den sogenannten „Karyotyp“, das heißt eine Art „Karte“ mit den 46 Chromosomen.



Zur Illustration hier ein Bild der unsortierten Chromosomen einer CML-Zelle, die dann manuell nach Größe in eine Reihenfolge gebracht werden müssen.



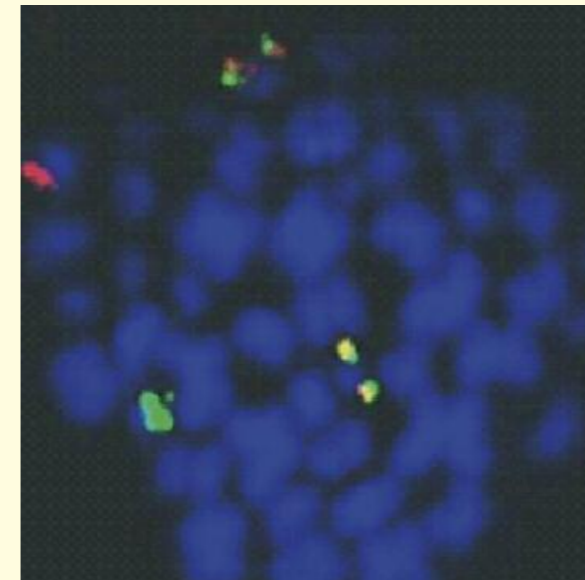
Das Bild nach einer Sortierung, bei dem man die für CML typische Veränderung an Chromosom 9 und 22 sehen kann.

Diese Methode ist sehr aufwendig und dauert daher länger.

**Der Vorteil ist aber, dass man alle 46 Chromosomen ansieht und so auch genetische Veränderungen an anderen Chromosomen als 9 und 22 (den für CML typischen) entdecken kann.**

### FISH

Dem Zellhaufen gibt man Farbstoffe („Sonden“) bei, wovon sich eine Farbe an die Genabfolge BCR, eine andere an die Genabfolge ABL festhängt. In CML-freien Zellen hinge dann die eine Farbe an Chromosom 9, die andere an Chromosom 22. Liegt aber das Philadelphia-Chromosom vor, sind die Farben direkt nebeneinander an einem DNS-Strang, ein Fleck mit zwei verschiedenen Farben zeigt sich.



#### FISH-Analyse:

Ein rotes Signal (Chromosom 9), ein grünes Signal (Chromosom 22) und zwei rot-grüne Fusionssignale der Philadelphia-Translokation. Letztere würden bei einer gesunden Zelle fehlen.

Man kann also bei FISH auf dem Glas-Objektträger unter dem Mikroskop an den zweifarbigen Flecken sehr einfach erkennen, ob das Philadelphia-Chromosom in einer Zelle vorliegt oder nicht, und kann ohne lange Kultivierung und Sortierung relativ schnell rund 200 einzelne Zellen untersuchen.

#### INFO:

*Man kann mit der PCR bei sehr weit zurückgedrängter CML (guter molekularer Remission) noch bestimmen, wie hoch die geringe Resterkrankung ist, während bei FISH bei rund 200 untersuchten Zellen vermutlich längst nichts mehr gefunden würde.*

Der Nachteil von FISH liegt darin, dass man nur die Genveränderungen erkennt, für die spezifische Farbstoffe zugegeben wurden, in dem Fall BCR-ABL – es werden keine zusätzlichen Veränderungen aufgezeigt.

## 2.5 Einnahmemodalitäten

**Die Therapietreue ist eine wichtige Voraussetzung, damit das Medikament wie erwartet wirken und eine Therapie erfolgreich sein kann.**

Dosierung und Anwendung legt Ihr Arzt nicht beliebig fest, sondern sie wurden in Studien herausgefunden. Sie sind abgestimmt auf Ihr Krankheitsbild. Bei der Einnahme eines Tyrosinkinase-Hemmers sind daher einige Punkte zu beachten. Abweichungen davon oder gar eine Unterbrechung der Einnahme können dazu führen, dass sich erneut Leukämiezellen bilden, die dann resistent gegenüber der vorherigen Behandlung sind. Dies darf auf keinen Fall geschehen und kann durch eine disziplinierte Einnahme vermieden werden. Wie sieht sie genau aus?

### **Bitte beachten:**

Generell senkt die Nichteinnahme der Tabletten den Wirkspiegel des Medikaments im Blut so, dass die Wirksamkeit nicht mehr oder nur noch eingeschränkt gegeben ist. Folge: Die CML-Zellen können sich wieder vermehren. Haben Sie die Einnahme doch einmal versäumt, nehmen Sie zum nächsten üblichen Zeitpunkt wieder Ihr Medikament in normaler Dosierung ein. Vergessen Sie aber bitte nicht, Ihren Arzt in jedem Fall über die versäumte Einnahme zu informieren.

## Einnahme

**Bei der Erstbehandlung mit einem Tyrosinkinase-Hemmer wird die Tablette mit einem Glas Wasser zu einer Mahlzeit eingenommen.**

Die Einnahme kann auch über den Tag verteilt werden, das heißt zum Beispiel morgens und abends je eine Tablette zu einer Mahlzeit.

**Bei einem Tyrosinkinase-Hemmer der nächsten Generation können die Einnahmemodalitäten anders aussehen.**

Bitte erkundigen Sie sich genau nach den jeweiligen Einnahmemodalitäten Ihres Medikamentes, da sie maßgeblich zum Erfolg Ihrer Therapie beitragen.

## 2.6 Wechselwirkungen

**Einige Medikamente können die Wirksamkeit der Tyrosinkinase-Hemmer stören. Beruhigungsmittel, Antibiotika, Fettstoffwechsel-Medikamente, Paracetamol und Johanniskraut können den Blutspiegel beeinflussen. Bitte teilen Sie deshalb Ihrem behandelnden Arzt sämtliche Medikamente mit, die Sie zusätzlich zu Ihrer CML-Behandlung einnehmen. Zudem wird die Wirksamkeit von Tyrosinkinase-Hemmern durch Grapefruit und Sternfrüchte (Karambole) beeinflusst. Verzichten Sie deshalb während der Behandlung darauf, Grapefruit-Produkte und Sternfrüchte zu essen oder zu trinken (also auch keinen Grapefruitsaft). Es sollten auch keine „Alternativtherapien“ angewendet und/oder „Hausmittelchen“ ohne Absprache mit dem Arzt eingenommen werden.**

## 2.7 Unverträglichkeiten und Nebenwirkungen

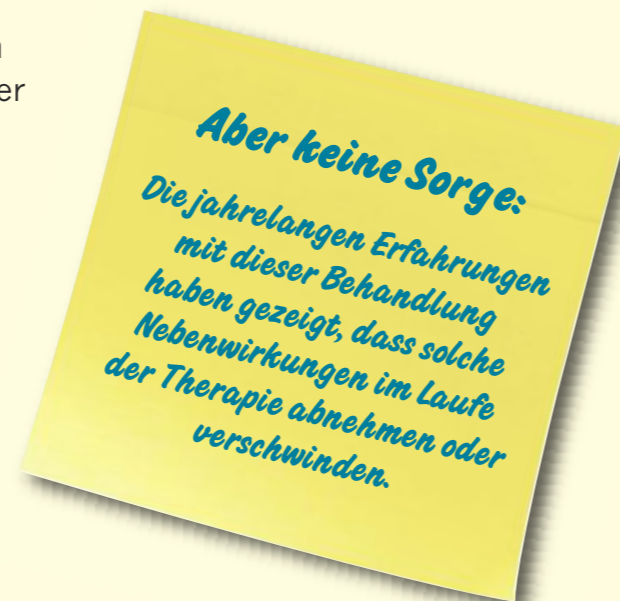
**Tyrosinkinase-Hemmer sind im Allgemeinen gut verträglich. Unverträglichkeiten und Nebenwirkungen treten in wesentlich geringerem Umfang auf als bei einer Chemo- oder Interferon-Alpha-Therapie.**

Es gibt nur sehr wenige Patienten, deren Behandlung wegen Unverträglichkeiten nicht durchgeführt werden kann. Wenn es während der Einnahme eines Tyrosinkinase-Hemmers zu Unverträglichkeiten kommt, kontaktieren Sie Ihren Arzt und handeln Sie nicht eigenmächtig.

### Die häufigsten Unverträglichkeiten sind:

- Hautausschlag
- Wassereinlagerungen (Ödeme)
- Übelkeit/Erbrechen
- Kopfschmerzen
- Juckreiz
- Durchfall
- Husten
- Fieber/Erkältungssymptome
- Muskelschmerzen/-krämpfe
- Gliederschmerzen
- Fatigue

Gerade zu Beginn der Behandlung mit einem Tyrosinkinase-Hemmer kann es zu diesen oder ähnlichen Problemen kommen. In jedem Fall sollten Sie beim Auftreten von Unverträglichkeiten Ihren Arzt informieren.



## 2.8 Die Behandlung von Nebenwirkungen

**Viele Unverträglichkeiten können behandelt werden.**

Wichtig scheint in diesem Zusammenhang, dass Sie keine Angst vor den Unverträglichkeiten haben und nicht den Glauben auf Besserung verlieren sollten.

Sprechen Sie unbedingt mit Ihrem Arzt über Ihre Nebenwirkungen. Er wird Ihnen weiterhelfen können.

## Konkrete Tipps bei Nebenwirkungen

- Bei **Hautreaktionen** an Händen, Füßen oder im Gesicht kann eine Fettcreme oder eine harnstoffhaltige Salbe helfen. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Hautarzt über Ihre „Problemzonen“, solche Hautreaktionen lassen sich gut behandeln.
- **Eine milde Übelkeit** ist mit Tropfen gut behandelbar, die Ihnen Ihr Arzt gibt. Zudem sollten Sie darauf achten, die Medikamente stets mit einem großen Glas Wasser, bevorzugt zu den Hauptmahlzeiten, einzunehmen.
- **Durchfall** kann eventuell durch eine Ernährungsumstellung behoben werden. Sollte das keine Wirkung zeigen, bekommen Sie gängige Durchfalltabletten verordnet.
- **Muskelkrämpfe** lassen sich mit kleinen Dosen von Chinin in den Griff bekommen, was zum Beispiel in Tonic-Water enthalten ist. Magnesium-tabletten können ebenfalls hilfreich sein.
- Gegen **Ermüdung** hilft Sport und Bewegung im Rahmen Ihrer körperlichen Möglichkeiten.



### INFO:

Weitere Informationen hierzu finden Sie im Teil III des Ratgebers im Abschnitt „Der positive Einfluss von gesunder Ernährung, körperlicher Betätigung und einer entspannenden Freizeitgestaltung“.

**Um Verschlechterungen vorzubeugen, sollten neben den regelmäßigen Blutbildkontrollen die Elektrolyte Kalium, Natrium, Magnesium und Phosphat sowie die Leberwerte bestimmt werden.**

## 3. Die nächste Generation der Tyrosinkinase-Hemmer

Mittlerweile liegen jahrelange Erfahrungen in der Behandlung mit dem ersten Tyrosinkinase-Hemmer vor. Der weitaus größte Teil der Patienten spricht auf die Behandlung hervorragend an und kann oft über Jahre hinweg ein weitgehend normales Leben führen.

Nur wenige Patienten sprechen auf die Erstbehandlung mit dem Tyrosinkinase-Hemmer der ersten Generation nicht an. Erfreulicherweise macht aber die medizinische Wissenschaft nicht Halt.

Mittlerweile gibt es bereits die nächste Generation von Tyrosinkinase-Hemmern. Einer davon schaltet das BCR-ABL-Gen noch gezielter aus. Das bedeutet: Selbst wenn ein Patient den ersten Tyrosinkinase-Hemmer nicht mehr verträgt oder gegen ihn resistent geworden ist, eventuell weil das BCR-ABL-Gen mutiert ist, gibt es weitere Behandlungsmöglichkeiten.

### 3.1 Resistenzen und Mutationen

In sehr seltenen Fällen kann eine Resistenz gegen den Tyrosinkinase-Hemmer aufgetreten sein, sodass er nicht mehr oder nicht mehr in vollem Umfang wirken kann. Der Grund für die Resistenz können Mutationen des BCR-ABL-Gens sein. Mutationen sind spontan auftretende Veränderungen des Erbmaterials, die dazu führen können, dass das Medikament nicht mehr optimal binden kann und die mutierten Zellen sich weiter vermehren können.

Sehr wichtig ist das quantitative Monitoring durch eine PCR. Wenn die Transkripte angestiegen sind, empfiehlt sich eine Mutationsanalyse.

Oftmals kann der Arzt mittels einer Dosiserhöhung die Erstbehandlung fortführen. Bei den wenigen Patienten, bei denen auch dies nicht zum gewünschten Ziel führt, bietet sich dann die Möglichkeit, sie auf einen Tyrosinkinase-Hemmer der nächsten Generation umzustellen.

## 4. Weitere Behandlungsmöglichkeiten

### 4.1 Die Chemotherapie

**... fasst eine Gruppe von Substanzen, die sogenannten Zytostatika, zusammen, die Leukämiezellen vernichten, allerdings auch andere Zellen schädigen können. Insbesondere auch gesunde Zellen, die sich schnell teilen, wie in Haaren oder Schleimhäuten.**

Eine Chemotherapie wird als Infusion, Injektion oder Tablette verabreicht. Weil es mittlerweile bessere und verträglichere Therapien gibt, kommt sie bei CML nur dann zum Einsatz, wenn eine hohe Anzahl von weißen Blutkörperchen schnell reduziert werden muss.

### 4.2 Die Interferon-Alpha-Therapie

**... ist eine Immuntherapie, die ausschließlich in der ersten – also der chronischen – Phase der CML eingesetzt wird und dazu dient, das Immunsystem anzuregen, Leukämiezellen zu vernichten.**

Viele Patienten sprechen in der chronischen Phase der CML auf Interferone an. Aber auch diese Therapie hat nach der Einführung der wirksameren und verträglicheren Tyrosinkinase-Hemmer an Bedeutung verloren, da die Interferon-Alpha-Therapie mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden ist und oft schlecht vertragen wird. In Kombinationstherapien mit Tyrosinkinase-Hemmern wird sie jedoch eingesetzt.

### 4.3 Die Knochenmarktransplantation

**Die Knochenmarktransplantation ist heute die einzige Möglichkeit, die CML zu heilen und ist in der akzelerierten Phase und im Blastenschub die Therapie der Wahl. Bei der allogenen Knochenmarktransplantation wird Knochenmark von einem gesunden Spender auf einen erkrankten Empfänger übertragen. Das bedeutet, dass das Knochenmark von einem anderen Menschen entnommen wird. Als Spender fungieren im Idealfall Familienmitglieder, aber auch nicht verwandte Personen.**

Bei der allogenen Transplantation kann es in den ersten Monaten nach der Übertragung zu einer Unverträglichkeitsreaktion gegenüber den fremden Stammzellen kommen. Diese sogenannte „Graft Versus Host-Disease (Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung)“ richtet sich hauptsächlich gegen Haut, Leber und Darm und stellt ein erhebliches Risiko dar. Die allogene Transplantation wird bei jungen Patienten in Erwägung gezogen, wenn die Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer trotz höherer Dosierung keine komplette zytogenetische Remission bringt oder eine solche verloren geht.

Bei der allogenen Stammzelltransplantation werden Stammzellen eines gesunden Fremdspenders dem Empfänger einfach appliziert (infundiert) aus denen sich Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten bilden sollen. Eine Hochdosis-Chemotherapie geht der Stammzelltransplantation voraus, mit dem Ziel, möglichst viele Leukämiezellen zu vernichten, um dann die Blutbildung durch die transplantierten Stammzellen „neu“ zu starten.

Allerdings spielen für die Erfolgsaussichten einer Knochenmarktransplantation das Alter der Patienten und die Übereinstimmung bestimmter Blutwerte eine entscheidende Rolle. Eine Knochenmarktransplantation geht mit erheblichen Risiken einher, zum Beispiel dem erhöhten Risiko für Infektionen, sowie die mit einer nach der Transplantation verbundenen circa dreimonatigen Medikamenteneinnahme.



## 5. Das Spezialthema: Therapie des älteren Patienten

**Die Behandlung älterer CML-Patienten verlangt besondere Aufmerksamkeit und bringt spezielle Erfordernisse mit sich, die der Arzt berücksichtigen sollte.**

Wenn heutzutage über das Alter gesprochen wird, klingt das meistens wie folgt: Die Menschen werden immer älter, und die Menschen bleiben immer länger fit. Die Chancen steigen, durch eine vernünftige Lebensweise und eine parallel immer besser werdende medizinische Betreuung sehr, sehr alt zu werden. Alle Statistiken bestätigen das: Die Personengruppe ab 60 Jahren hat ständigen Zuwachs zu verzeichnen. Es ist dementsprechend nur logisch, dass es auch immer mehr ältere Patienten gibt. Bei den neu diagnostizierten Leukämiepatienten zum Beispiel sind mehr als die Hälfte über 60 Jahre alt.

### 5.1 Gibt es eigentlich „den“ älteren Patienten?

Im Allgemeinen spricht die Medizin ab einem Alter von 60 Jahren von „dem“ älteren Patienten. Das hört sich so an, als seien alle Patienten ab 60 gleich. Was natürlich nicht stimmt.

**Vielmehr handelt es sich um eine Gruppe höchst unterschiedlicher Personen mit ganz verschiedenen Voraussetzungen und Bedürfnissen:**

- **Manche Menschen dieser Gruppe verfügen über einen guten Allgemeinzustand, andere sind körperlich und gesundheitlich stark eingeschränkt.**
- Manche haben altersbedingte chronische Begleiterkrankungen, andere nicht.
- Manche sind in ihre Familie und das soziale Umfeld voll integriert, andere sind alleinstehend.
- Bei manchen sind die Organfunktionen eingeschränkt, bei anderen nicht.
- Manche können eigenständig ins Krankenhaus fahren, andere benötigen selbst bei einfachen täglichen Verrichtungen (zum Beispiel essen und trinken) Hilfe.

### 5.2 Individuelle Behandlung älterer Patienten

**Das Alter ist vielfältig. Jeder hat andere Beschwerden. Ältere Patienten ohne Begleiterkrankungen sind recht selten.**

Die meisten nehmen zusätzliche Medikamente. Jedem liegen andere Bedürfnisse auf der Seele. Leider werden diese Aspekte bei Therapieentscheidungen nicht immer ausreichend berücksichtigt. Was können wir dagegen tun, oder anders gefragt: Gibt es für ältere CML-Patienten Möglichkeiten, eine Behandlung zu bekommen, die ihren persönlichen Erfordernissen entspricht?

### 5.3 Tyrosinkinase-Hemmer für ältere Patienten

**Auch für ältere Patienten stellt die Behandlung mit einem Tyrosinkinase-Hemmer die zurzeit wirksamste Behandlungsmöglichkeit dar.**

**Viele Erkrankungsberichte zeigen, dass ältere Patienten ebenso wie jüngere Patienten von einer Behandlung mit einem Tyrosinkinase-Hemmer profitieren können.**

Die Lebensqualität wird gesteigert und die Prognose verbessert. Hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit gibt es keine erheblichen Unterschiede zu Patienten zwischen 18 und 65 Jahren. Ältere Patienten erreichen eine zytogenetische oder molekulare Remission in gleichem Maße wie jüngere Patienten.

### 5.4 Ihre persönliche Situation

Die Wahl der Behandlung sollten Sie gemeinsam mit Ihrem Arzt erörtern. Er wird mit Ihnen über eine geeignete Therapie sprechen und die optimale Einstellung der Behandlung finden.

**Berücksichtigen Sie dabei insbesondere:**

- Die Höhe der Dosierung sollte individuell angepasst werden.
- Die Kontrolle der Behandlung sollte intensiver sein.
- Betreuung und Zusatzuntersuchungen, wie Nieren- oder Lebertests, sollten enghemmaschiger durchgeführt werden.
- Medikamentenwechselwirkungen sollten ausgeschlossen werden.

**Zum Beispiel gibt es heute Methoden, ältere Patienten anhand ihres Allgemeinzustandes in drei Risikogruppen einzuteilen: in „gesund“, „anfällig“ und „gebrechlich“.**

Die Therapie kann von Ihrem Arzt entsprechend dieser Zuordnung individuell angepasst werden. Denn gerade bei älteren Patienten sollte eine Therapieentscheidung immer darauf basieren, von welcher Behandlung der Patient am meisten profitiert.

**Dabei sollten einige Gesichtspunkte besonders hinterfragt werden:**

- Welche Therapie ist für Sie sinnvoll durchführbar?
- Welches sind Ihre Ziele und was erwarten Sie von Ihrer Therapie?
- Gibt es eine Behandlungsmöglichkeit, die Ihrem Therapiewunsch entspricht?

**Und denken Sie bitte immer daran: Sie haben ein Recht auf die bestmögliche Behandlung.**

**Wir möchten Sie daher ermuntern, den Mut für Fragen aufzubringen:**

- *Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie etwas nicht verstehen.*
- *Ihr Alter ist kein Grund, auf eine adäquate Therapie Ihrer Krebserkrankung verzichten zu müssen. Patienten jeden Alters haben das Recht auf eine angemessene Krebstherapie.*





## TEIL III – LEBEN MIT CML

### 1. Einleitung

Ihr Leben und Ihren Alltag mit CML können Sie dank der fortschrittlichen Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer fast normal führen, vorausgesetzt Sie befolgen die Anweisungen Ihres Arztes, nehmen regelmäßig Ihre Medikamente und beachten darüber hinaus einige weitere Aspekte.

#### In diesem Teil des Ratgebers erfahren Sie deshalb

- wie Sie dazu beitragen können, Ihre Erkrankung besser zu bewältigen
- welche Nachsorgeuntersuchungen Sie unbedingt und regelmäßig durchführen lassen sollten
- welche Rehabilitationsmaßnahmen für Sie infrage kommen
- welchen positiven Einfluss Ernährung und körperliche Betätigung haben können
- welche weiteren Informationsmaterialien Sie von uns bekommen können
- welche Fragen Sie Ihrem Arzt zu Ihrer Behandlung oder zu einer Studienteilnahme stellen können

Zudem stellen wir Ihnen einen Patienten vor, der schon lange ein Leben mit CML und seiner regelmäßigen Medikation führt. Dieser Lebensbericht veranschaulicht sehr schön, dass und wie man CML im Alltag in den Griff bekommen, sein Leben wieder langfristig planen und neue Ziele finden kann.

### 2. Krankheitsbewältigung

Bitte verstehen Sie die folgenden Ausführungen zur Bewältigung Ihrer CML nicht als Anweisungen oder Regeln, an die Sie sich halten müssen. Denn für die Überwindung einer solch schwerwiegenden und komplexen Erkrankung wie CML gibt es – neben der medikamentösen Therapie – keine Patentrezepte. Vielmehr handelt es sich um leitende Gedanken, die Sie dabei unterstützen sollen, mit Ihrer Erkrankung und Ihren Ängsten im Alltag bestmöglich fertig zu werden. Wir möchten damit an Ihre Kraft appellieren, auch in schwierigen Zeiten und weniger schönen Stunden nicht mutlos zu werden und noch mehr Motivation für Ihre regelmäßige Behandlung zu schöpfen.

**Wichtig ist zunächst, sich bewusst zu machen, dass niemand Schuld ist an Ihrer Erkrankung – auch Sie nicht. Selbstvorwürfe bringen Sie nicht weiter. Im Gegenteil: Sie machen unsicher und aggressiv. Hingegen hilft immer eine konstruktive Auseinandersetzung mit Ihrer Situation und Erkrankung und die Suche nach Lösungswegen, die Ihnen guttun und die helfen, Ihre Lebenssituation zu verbessern.**

**INFO:**  
*Basis einer jeden CML-Behandlung ist die regelmäßige und dauerhafte medikamentöse Therapie. Darüber hinaus gibt es Methoden, Empfehlungen und Erfahrungen zur Bewältigung der Erkrankung, die Sie für sich persönlich nutzen können, um wieder ein weitgehend normales Leben führen zu können.*

## Auseinandersetzung mit Ihrer Erkrankung

Die meisten Patienten setzen sich sehr intensiv mit ihrer Erkrankung auseinander und sammeln viele Informationen darüber. Dies ist genau der richtige Weg. Versuchen Sie daher, die folgenden praxisorientierten Hinweise zu verinnerlichen, das kann sehr hilfreich und wertvoll für Sie sein:

- **Nehmen Sie sich die Zeit, sich mit Ihrer Erkrankung und Ihrer veränderten Lebenssituation zu beschäftigen.**
- **Versuchen Sie Stress zu vermeiden, ausreichend Schlaf zu bekommen und positiv in die Zukunft zu blicken.**  
Denn Sie wissen ja: CML ist heutzutage aufgrund der Therapie mit Tyrosinkinase-Hemmern gut in den Griff zu bekommen. Sie eröffnet einem Großteil der Patienten die Möglichkeit, über viele Jahre ein weitgehend „normales“ Leben führen zu können, auch wenn es eine dauerhafte und stetige Behandlung erfordert.
- **Machen Sie sich bewusst, dass eine dauerhafte Behandlung zwar manchmal lästig sein kann, Ihnen aber ermöglicht, ein fast normales Leben trotz schwerer Erkrankung zu führen.**
- **Entspannungsübungen, Meditation, Glaube, Musik, Tanz, Sport, Kunst und vieles andere können Ihnen helfen, Betätigungsfelder zu finden, die Ihnen guttun, Sie ein wenig ablenken und zu Ihrer Erholung beitragen.**
- **Machen Sie sich klar, dass es immer Maßnahmen, Mittel und Wege gibt, die Ihnen helfen, Ihre Lebenssituation zu verbessern, Sie müssen sie nur finden.**
- **Jede Methode, die Ihnen Trost spendet, ist zu begrüßen.**  
Das können sowohl religiöse oder spirituelle Gedanken und Erfahrungen sein als auch philosophische oder sonstige Wege. Für viele Patienten ist es ein wichtiges Ziel, einen persönlichen Sinn oder gar eine Bedeutung ihrer Erkrankung zu finden. Nicht wenige Patienten haben aufgrund ihrer Erfahrungen ihr Leben von Grund auf geändert und sind heute – trotz Erkrankung – glücklicher als zuvor.

- **Überstürzen Sie nicht den Schritt zurück ins Alltagsleben.**  
Jeder Mensch ist unterschiedlich belastbar. Finden Sie langsam heraus, was Sie schon wieder leisten können und wo Sie noch eher vorsichtig sein sollten.
- **Weihen Sie Angehörige, gute Freunde und Bekannte in Ihre Erkrankung und Situation ein.**  
Ein persönliches Gespräch kann Wunder wirken, Sie aufbauen und Ihnen das Gefühl geben, dass jemand an Ihrer Seite ist, der auch in schwierigen Lebenslagen voll und ganz zu Ihnen steht.
- **Bitten Sie die Person, die Ihnen am nächsten steht, Sie während der Behandlung und zu Arztterminen zu begleiten.**  
Es kann vorkommen, dass Sie Informationen Ihres Arztes falsch verstehen oder deuten, deshalb ist eine zweite Person wichtig, um das Besprochene abzugleichen.
- **Wenn Sie über Ihre Erkrankung oder Ängste reden möchten, reden Sie.**  
Wenn Sie nicht mit Freunden oder Angehörigen sprechen wollen, können Sie auch an vielen onkologischen Zentren Hilfe von Psychoonkologen in Anspruch nehmen, die auf die Unterstützung bei der Bewältigung einer Krebserkrankung spezialisiert sind. Wenn Sie nicht darüber reden möchten, ist es auch gut. Erzwingen Sie nichts. Versuchen Sie auf Ihre Weise herauszufinden, wie Sie am besten mit Ihren Gefühlen und Gedanken umgehen können und was Ihnen weiterhilft.
- **Führen Sie ein persönliches Tagebuch.**  
Aufzeichnungen, die Ihre Erkrankung und Ihr Befinden betreffen, können sehr wichtig für Ihren Arzt und Ihre Behandlung sein. Auch das Festhalten von Untersuchungsterminen, Laborwerten, Daten und Symptomen kann enorm hilfreich sein.

## Wie kann ich meine Lebensqualität steigern?

*Oft ist der erste Schritt, sich bewusst zu machen, was man wirklich will und wie man es erreichen kann. Stellen Sie sich doch einmal folgende einfache Fragen:*

- Was ist mir wirklich wichtig?
- Welche Wünsche und Anliegen liegen mir besonders am Herzen?
- Welche Schritte sind nötig, um das zu erreichen?
- Welchen ersten Schritt kann ich sehr einfach machen?
- Wer könnte mir dabei helfen?
- Wie könnte ich mein Umfeld einbeziehen? Gerade und besonders bei CML?



Wenn Sie diese Fragen für sich genau beantworten, haben Sie zunächst genügend Anhaltspunkte und Ziele, die Sie konkret verfolgen können, um daranzugehen, Ihre persönlichen Lebensumstände zu ändern und letztlich zu verbessern.

### Individuelle Situation ist entscheidend

**Auch wenn die Behandlung der chronischen Phase einer CML in der Regel mit einem Tyrosinkinase-Hemmer erfolgt und nach einem zunächst festen Schema verläuft, muss doch jeder Patient sehr individuell betrachtet werden.**

Dabei müssen nicht nur unterschiedliche Vor- bzw. Begleiterkrankungen berücksichtigt werden, sondern auch das Leben bzw. der Alltag mit CML sieht oftmals sehr unterschiedlich aus.

### Einige Beispiele:

**Frau K. hat nach der Diagnose und dem Beginn der Therapie nur kurze Zeit gebraucht, sich mit der Krankheit zu „arrangieren“.**

Sie sprüht vor Tatendrang, schmiedet Pläne für die Zukunft und kann es kaum erwarten, auch ihren Berufsalltag wieder aufzunehmen. In den ersten Wochen nach der Diagnose hat sie so viele Briefe wie nie zuvor in ihrem Leben geschrieben. Alle Freunde und Bekannte bekamen seitenweise ihre Kranken- und Behandlungsgeschichte zu lesen. Sie hat sich quasi alles von der Seele geschrieben und war stolz darauf, wenn sie wieder einen Brief beendet hatte.

**Herr S. hingegen brauchte nach der Diagnosestellung zunächst einmal Zeit für sich und seine Gedanken.**

Es fällt ihm schwer, seinen gewohnten Lebensrhythmus aufrechtzuerhalten, selbst die einfachsten Alltagstätigkeiten, wie essen und trinken, leiden darunter. Im Vordergrund steht für ihn zunächst einmal, erst innerlich wieder zur Ruhe zu kommen und zu regenerieren.

**Herr D. hat sich umgehend intensiv mit seiner Krankheit beschäftigt, alle Informationen, insbesondere über das Internet, organisiert.**

Darüber ist er auch in Kontakt zu einer Selbsthilfegruppe gekommen, in der er sich sofort auch sehr stark engagiert und mittlerweile sogar deren Leitung übernommen hat. Für das kommende Jahr plant und organisiert er daneben eine große Familienfeier und ein Klassentreffen mit seinen Mitschülern, die er schon 20 Jahre nicht gesehen hat.

**Frau J. kämpfte auch noch nach Wochen mit Ängsten vor der Krankheit.**

Vor jeder Nachuntersuchung war sie aufgeregt, fast panisch und schöpfte nur langsam Mut und Zuversicht. Hilfe hat sie dabei in ihrem Mann gefunden. Mit ihm spricht sie über ihre Sorgen und Ängste. Sie kann ihm ehrlich und offen sagen, was sie bedrückt, und sie ist glücklich, dass er immer ein offenes Ohr für sie hat.

Sie sehen, wie unterschiedlich die Reaktionen auf die Diagnose CML sein können und wie unterschiedlich sich das Leben mit CML gestalten kann. Jeder schöpft Kraft auf seine Weise. Jeder findet seinen persönlichen Weg und seinen Umgang mit der CML. Wichtig für Sie ist es, einen eigenen Weg zu finden, der Sie einerseits fordert, den Alltag selbstständig zu meistern, der Sie andererseits aber nicht überfordert oder Ihnen gar schadet.

### **Ein vertrautes Verhältnis zu Ihrem Arzt hat große Bedeutung**



*Versuchen Sie daher einen Arzt zu finden:*

- **der spezielle Erfahrung mit Ihrer Erkrankung hat**
- der Sie als Mensch und Ihre Anliegen ernst nimmt
- der Sie alle Fragen stellen lässt und verständliche Antworten gibt
- der Sie als „Partner“ im Behandlungsverhältnis sieht
- der nicht davor zurückschreckt, auch unangenehme Dinge anzusprechen und darüber aufzuklären (zum Beispiel über Nebenwirkungen während der Behandlung). Denn nur so können Sie sich auf mögliche Probleme vorbereiten



**Gehen Sie auf Familienmitglieder oder Freunde offen zu, die Ihnen nicht nur beim Umgang mit der Erkrankung beistehen, sondern auch im Alltag eine Hilfe sein können.**

Für manche Patienten können auch Patientengruppen eine gute Möglichkeit sein, sich mit Menschen auszutauschen und zu besprechen, die ähnliche Erfahrungen gemacht haben. Professionelle Unterstützung beim Leben und Umgang mit Ihrer Krebserkrankung finden Sie bei speziell ausgebildeten Psychoonkologen, gerade wenn es um Ihre Ängste oder Tiefphasen geht. Onkologische Zentren können einen Kontakt vermitteln.

Natürlich stehen Ihnen auch eine Vielzahl von Fachorganisationen und Beratungsstellen zur Verfügung, an die Sie sich wenden können. Bitte beachten Sie hierzu den Abschnitt „Ansprechpartner, Informationen und Hilfe“ in Teil IV dieses Ratgebers.

### **In Krisensituationen unbedingt fachliche Unterstützung suchen**

Eine schwere Erkrankung kann Ängste verursachen und Krisen auslösen. Besonders dann, wenn Sie mit Dingen konfrontiert werden, die Sie nicht kennen, nicht verstehen und mit denen Sie nicht klarkommen. Halten solche Situationen längere Zeit an und sind keine Merkmale einer Besserung spür- oder erkennbar, sollten Sie ohne Scheu Ihr Behandlungsteam und Ihren Hausarzt ansprechen.

## 2.1 Notwendigkeit von Nachsorgeuntersuchungen

**Während der Behandlung mit einem Tyrosinkinase-Hemmer sollten Sie in regelmäßigen, von Ihrem Arzt vorgegebenen Abständen zur medizinischen Kontrolle gehen.**

Nachsorgeuntersuchungen sind wichtig und dienen dazu, Rückfälle, Begleiterkrankungen oder mögliche Folgeschäden der Behandlung frühzeitig zu erkennen und rechtzeitig zu behandeln. Bei der sogenannten hämatologischen Untersuchung wird das Blutbild regelmäßig auf die normale Zellzahl und das normale Verhältnis der Zellen untereinander untersucht. Die Verringerung im Verlauf der Therapie zeigt, dass Sie auf die Behandlung ansprechen. Um noch verlässlichere Aussagen zum Erfolg der Therapie treffen zu können, wird in größeren Abständen eine zytogenetische Untersuchung durchgeführt. Dabei wird unter örtlicher Betäubung Knochenmark entnommen, in der Regel aus dem Hüftknochen. Die Untersuchung gibt Aufschluss darüber, wie sich das Verhältnis von Zellen mit normalen Chromosomen zu Zellen mit dem Philadelphia-Chromosom verändert hat, und ist ein sicheres Zeichen für einen nachhaltigen Therapieerfolg.

Zusätzlich wird in etwa dreimonatigem Abstand eine molekularbiologische Untersuchung (PCR) durchgeführt. Hier kann mithilfe einer geringen Menge Blut (meist sind bereits 10 ml ausreichend) festgestellt werden, ob und in welcher Menge sich noch Leukämiezellen im Körper befinden. Dazu wird das im Blut enthaltene Erbmateriale vervielfältigt und analysiert (s. auch Teil II, Abschnitt 4.1). Diese äußerst genaue Messmethode gibt daher nicht nur Aufschluss über das Ansprechen und den Verlauf der Therapie, sondern ermöglicht auch zu einem sehr frühen Zeitpunkt das Erkennen von Veränderungen, die eine Therapieoptimierung notwendig machen können.

### **Früherkennung**

Die Nachsorgeuntersuchungen sind auch dazu da, festzustellen, ob sich eventuell noch einzelne Leukämiezellen in Ihrem Körper befinden. Diese könnten einen Rückfall auslösen. Deshalb handelt es sich bei den Nachsorgeuntersuchungen auch um eine Form von Früherkennung. Sie sind enorm wichtig, um gegebenenfalls sehr frühzeitig mit einer Behandlung darauf reagieren zu können.

### **Termine**

Jeder Patient bekommt einen individuellen Plan für seine Nachsorgeuntersuchungen. Die Termine haben anfangs einen recht kurzen Abstand, der sich im Laufe der Zeit deutlich verlängert. Die Abstände hängen zudem auch vom Befinden des Patienten und vom Verlauf der Behandlung ab. Natürlich werden bei Terminabsprachen Ihre persönliche Verfassung und Wünsche berücksichtigt.

## 2.2 Der positive Einfluss von gesunder Ernährung, körperlicher Betätigung und einer entspannenden Freizeitgestaltung

**Gesunde Ernährung, Ruhe und Entspannung, aber auch dosierte Bewegung je nach individuellen Möglichkeiten sind sehr wichtig für CML-Patienten.**

Eine solche Lebensführung stärkt das Immunsystem und senkt das Infektionsrisiko. Gleichzeitig werden die Lebensfreude und das Wohlbefinden gesteigert und es kommt zu einer Stabilisierung der Psyche. Worauf sollten Sie bei Ihrer Ernährung, körperlichen Betätigung und Freizeitgestaltung besonders achten?

### **Ernährung**

Mit einer ausgewogenen und gesunden Ernährung können Sie Ihre Befindlichkeit und damit auch Ihre Erkrankung positiv beeinflussen. Wenn Sie sich unsicher sind, was Sie essen dürfen oder sollten und was nicht, kann ein Gespräch mit Ihrem Arzt oder eine Ernährungsberatung sinnvoll sein, auch damit die Ernährung auf Ihre persönlichen Bedürfnisse zugeschnitten werden kann. In jedem Fall sollten Sie sich abwechslungsreich, vitaminreich, nährstoffreich, eiweißreich und kalziumreich ernähren. Übergewicht sollte vermieden oder – wenn vorhanden – abgebaut werden.

## Hier ein paar wertvolle Ernährungs-Tipps:

- Bevorzugen Sie Getreide- und Getreideprodukte aus echtem Vollkorn.
- Frische Milchprodukte sind ein wichtiger Nahrungsbestandteil.
- Frisches Obst, Gemüse und Salat sind empfehlenswert. Gemüse sollten Sie zum Teil als Rohkost essen. Wie viel Rohkost Sie vertragen, sollten Sie über die Zeit austesten. Achten Sie bei Obst und Gemüse auf die Saison und waschen Sie es gründlich vor dem Verzehr.
- Bereiten Sie viel selbst frisch zu und vermeiden Sie vorgefertigte Speisen.
- Verzichten Sie möglichst auf Alkohol, Koffein und – auch wenn es eigentlich kein Ernährungsthema ist – auf das Rauchen!



**ACHTUNG!**  
**Wechselwirkungen mit Grapefruit!**  
Grapefruit oder Grapefruitsaft kann die Wirkung von Tyrosinkinase-Hemmern negativ beeinflussen oder ganz verhindern. Bitte verzichten Sie deshalb während Ihrer Behandlung auf alle Grapefruitprodukte!



## Urlaub

**Urlaub ist dazu da, sich zu entspannen, sich aktiv zu betätigen und neue Eindrücke zu bekommen. Das können für Sie wichtige Erlebnisse und Momente auf dem Weg in den normalen Alltag sein. Wenn Sie im Vorfeld auf einige Dinge achten, steht einer erholsamen Reise oder auch anregenden Urlaubszeit nichts mehr im Wege.**

Jede Reise will gut geplant sein. Achten Sie darauf, dass in der Umgebung Ihres Aufenthaltsortes eine gute medizinische Versorgung gegeben ist. Nehmen Sie aussagekräftige Unterlagen zu Ihrer Erkrankung mit, um vor Ort im Fall des Falles die behandelnden Ärzte schnell informieren zu können. Weiterhin wichtig sind gute sanitäre Anlagen und hygienische Bedingungen, auf die Sie bei der Wahl Ihres Urlaubslandes und Unterbringungsortes achten sollten.

Auch das Klima kann Einfluss auf Ihren körperlichen Zustand haben. Der plötzliche Übergang von Hitze zu Kälte fördert die Entstehung von Infektionen, was Sie unbedingt vermeiden sollten. Große Hitze wird von älteren Patienten generell schlecht vertragen. Eine zu starke Sonneneinstrahlung kann die Haut und das Immunsystem belasten. Gehen Sie nie ohne angemessenen UV-Schutz (mindestens Stärke 30) in die Sonne, wenn Sie unter einer Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer stehen. Ein feuchtwarmes Klima, wie zum Beispiel in den Tropen, fördert die Entstehung von Pilzinfektionen.

Frische Luft und gutes Wetter wirken sich hingegen positiv auf Ihr Immunsystem aus. Bei Reisen in Länder, die eine Impfung erforderlich machen, sprechen Sie bitte vorher unbedingt mit Ihrem Arzt.

**Und denken Sie bitte daran, Ihre verordneten Medikamente in ausreichender Menge mit auf die Reise zu nehmen, denn gerade neuere Medikamente sind nicht überall erhältlich.**



**Aber egal, wohin und wie lange Sie verreisen, eines sollte immer gewährleistet sein: Ihre regelmäßige Medikamenteneinnahme.**

Denn gerade im Urlaub, wo man zahlreichen neuen Eindrücken ausgesetzt ist, wo viele Aktivitäten geplant sind und man sich rundum entspannt fühlt, ist die Gefahr groß, die Medikamenteneinnahme zu vergessen. Und Sie wissen ja bereits, dass die vergessene Einnahme von Tabletten generell den Wirkspiegel des Medikaments im Blut senkt. Damit ist die Wirksamkeit nicht mehr oder nur eingeschränkt gegeben, und als Folge können sich CML-Zellen wieder vermehren.

Hilfe gegen „das Vergessen“ kann hier eine Armbanduhr mit einem eingebauten Timer bieten, den Sie individuell einstellen können und der Sie täglich zur festen Zeit an die Einnahme erinnert. Und auch Mitreisende können Sie bitten, mit Ihnen gemeinsam an Ihre Medikamente zu denken und Sie ggf. zu erinnern.

### Körperliche Betätigung

Zu Hause in Ihrer Freizeit gibt es viele Arten von Bewegung oder Sport, die Ihnen guttun und die zu empfehlen sind. Wenn sportliche Betätigung mit Freude und ohne Leistungsstress durchgeführt wird, stärkt sie das Immunsystem und trägt zur Genesung bei. Körperliche Aktivität fördert darüber hinaus den Muskelaufbau und kann so einer weiteren Schwächung vorbeugen.

**Ideal ist „Nordic Walking“, da es Spaß macht, an der frischen Luft stattfindet, viele Muskeln in Anspruch nimmt, den Stressabbau fördert und Sie die Belastungsintensität selber bestimmen können.**

Schwimmen ist auch zu empfehlen. Sie können es bis ins hohe Alter ausüben und jederzeit selbst bestimmen, inwieweit Sie sich anstrengen möchten oder nicht. Das Wasser sollte nicht über 29 Grad warm sein, und es sollten bei Ihnen keine Herzrhythmusstörungen oder Bluthochdruck vorliegen. Generell können Sie alle Sportarten, die Sie auch schon vor Ihrer Erkrankung betrieben haben, auch weiterhin betreiben. Natürlich sollten Sie auf Signale Ihres Körpers achten, der Ihnen zu verstehen gibt, wann es zu viel wird. Also lieber am Anfang versuchen, sich langsam zu steigern, als gleich Höchstleistungen von sich selbst zu verlangen.



### Positive Auswirkungen von regelmäßiger körperlicher Betätigung

#### Auf den Körper:

- extreme Müdigkeit tritt seltener auf
- körperliche Leistungssteigerung
- Herz-Kreislauf wird angeregt
- Knochenentkalkung wird gehemmt
- Gewicht wird reguliert
- besserer Schlaf

#### Auf die Psyche:

- weniger Ängste und Depressionen
- fördert Konzentration und Gedächtnis
- genauere Körperwahrnehmung
- bessere soziale Integration, Kontakte
- Förderung der Beziehungsfähigkeit
- bessere Lebensqualität

### 2.3 Wir haben immer ein offenes Ohr für Sie – die Novartis CML-Hotline: 0800 045 48 32 (kostenlos aus dem deutschen Festnetz)

Die Initiative „Leben mit CML“ ist ganz für Ihre Belange, Fragen und Anliegen zu Ihrer Erkrankung da. Auf der Website [www.leben-mit-cml.de](http://www.leben-mit-cml.de) können Sie sich mit anderen CML-Patienten und Experten austauschen. Zudem steht Ihnen ein umfangreiches Serviceprogramm zur Verfügung.

#### Auf Wunsch bekommen Sie:

- spezifische Informationen zu CML
- einen regelmäßigen Newsletter
- eine automatische Untersuchungs-/Terminreminderung
- einen persönlichen SMS-Service

Das Programm und die Angebote der Initiative „Leben mit CML“ werden ständig ausgebaut und verbessert.

### Weitere Materialien und Informationsangebote im Überblick

#### Der Patienten-Pass

dient Ihnen zum Eintragen Ihrer regelmäßigen Medikamenteneinnahme. Er bietet weiterhin alle Informationen zu Ihrer Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer und zur richtigen Handhabung.

#### Der Wechselwirkungs-Pass

informiert sämtliche Ärzte und Apotheker, die Sie aufsuchen, über Ihre Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer und seine Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten oder Stoffen. Bitte legen Sie den Wechselwirkungs-Pass bei jedem Arztbesuch vor, auch beim Zahnarzt, sowie jedes Mal, wenn Sie in Ihrer Apotheke ein Medikament oder ein Heilmittel abholen.



### 3. „Ich lebe mit CML“ – ein Patientenbeispiel\*

Herr B. aus K. war 60 Jahre alt, stand mitten im Leben und Beruf, war in seinem Schachclub sehr engagiert, ging regelmäßig Blut spenden und fühlte sich eigentlich rundum gesund. Manchmal jedoch war er außergewöhnlich müde und abgespannt, was er jedoch auf sein starkes berufliches Engagement zurückführte. Bei einer Blutspende wurde eine Unregelmäßigkeit in seinem Blutbild festgestellt, sodass die Spende nicht wie gewohnt abgegeben werden konnte. Auf Rat der Blutspende-Ärztin ließ Herr B. sein Blut genauer untersuchen, mit dem Ergebnis, dass eine starke Erhöhung der Leukozytenwerte festgestellt wurde. Es erfolgte die Überweisung ins Krankenhaus, wo eine Knochenmarkpunktion das folgenreiche Ergebnis brachte: Die Diagnose lautete chronische myeloische Leukämie (CML).

Herr B. war natürlich geschockt. Was bedeutete das für ihn und sein Leben? Was für seine Familie? Wie lange hatte er noch zu leben? Er fühlte sich vollkommen hilflos. Tausend Fragen schwirrten ihm im Kopf herum. Sein damaliger behandelnder Arzt, Prof. D., bemühte sich um Aufklärung, merkte aber, dass Angst und Unsicherheit tief saßen, angesichts der ungewissen Zukunft.

\* Beschrieben wird der authentische Therapieverlauf eines CML-Erkrankten. Wir bitten um Verständnis, dass wir aus datenschutzrechtlichen Gründen die vollständigen Namen von Personen und Orten nicht nennen dürfen.

#### Was sagt Herr B. rückblickend zu seiner damaligen Situation?

*„Für mich brach irgendwie die Welt zusammen. Ich hatte mich eigentlich gut gefühlt, und dann solch eine Diagnose. Ich war 60 und stand plötzlich vor dem Nichts. Besonders die praktischen Dinge, was mit mir und meiner Familie passieren würde, haben mir schwer zu schaffen gemacht.“*

#### Professor D. erinnert sich:

*„Als bei Herrn B. vor etwas mehr als drei Jahren die CML diagnostiziert wurde, war ein Tyrosinkinase-Hemmer bereits Therapiestandard in der Primärtherapie. Es lagen umfangreiche Erfahrungen mit dem Medikament vor, die meisten davon waren positiv und vielversprechend. Nichts lag näher, als auch Herrn B. von dieser Therapie profitieren zu lassen.“*

#### So entschied sich Prof. D. für die Therapie mit dem Tyrosinkinase-Hemmer:

*„Er versprach eine gute Leukämiekontrolle und wurde in der Regel gut vertragen. Auch Resistenzen traten nur sehr selten auf. Zudem war die einmal tägliche Medikamenteneinnahme einfach zu handhaben. Ich riet Herrn B. zu diesem Medikament, und es hat bei ihm hervorragend angesprochen.“*

Nur ein halbes Jahr später wurde bei Herrn B. im Rahmen der regelmäßigen Kontrolluntersuchungen eine zytogenetische Vollremission festgestellt. Denn im Knochenmark konnten keine kranken Zellen mehr nachgewiesen werden. Diese Remission kann seit dieser Zeit aufrechterhalten werden.

#### Herr B. sagt heute über seine Behandlung:

*„Mein Arzt, Prof. D., stand mir nicht nur fachlich, sondern auch menschlich zur Seite. Er hat mir zu der Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer geraten und mir den geplanten Verlauf der Therapie genau aufgezeigt. Seit über drei Jahren nehme ich das Medikament täglich, und meine zytogenetische Remission ist stabil. Ich fühle mich gesund und vital damit und habe stark davon profitieren können.“*

Herr B. hat sich vor dem Arztbesuch seine Fragen aufgeschrieben. Zu dem Gespräch hat er dann seine Schwester mitgenommen, um alle Fragen strukturiert zu stellen, alle Antworten mitzubekommen, Fragen nicht zu wiederholen und möglichst viel aus der knappen Zeit im Gespräch zwischen Arzt und Patient zu machen.

## Und über sein Leben mit CML:

*„Ich kann wieder ein normales Leben mit meiner Familie führen. Dafür bin ich wirklich dankbar. Manchmal fällt es mir schwer, an die tägliche Medikamenteneinnahme zu denken, aber nach vielen Gesprächen habe ich gelernt, wie wichtig es ist, das Medikament regelmäßig zu nehmen. Und ich weiß ja, dass ich mich ansonsten dem Risiko aussetze, dass die Erkrankung wieder ausbricht. Meine Familie und ich sind mittlerweile ein richtiges Team geworden. Sie helfen mir dabei, immer daran zu denken. Auch die Nachuntersuchungen sind inzwischen seltener und mehr und mehr zur Routine geworden. Anfangs hatte ich noch jedes Mal ein mulmiges Gefühl, aber weil ich merke, dass es mir gut geht und ich keinerlei Symptome habe, hat sich das bald gelegt. Außerdem habe ich möglichst schnell eine Selbsthilfegruppe besucht, was mir wirklich sehr viel gebracht hat. Dort kann ich mich problemlos auf dem Laufenden halten, und im Austausch mit anderen Betroffenen merke ich immer wieder, wie gut diese Therapie wirklich ist, weil die allermeisten ein ähnliches Leben führen können wie ich. Es macht mich irgendwie stolz, wenn ich sehe, wie all diese Menschen sich nicht einfach mit ihrem Schicksal abfinden, sondern alles tun, damit es ihnen gut geht und sie mit der CML leben können.“*

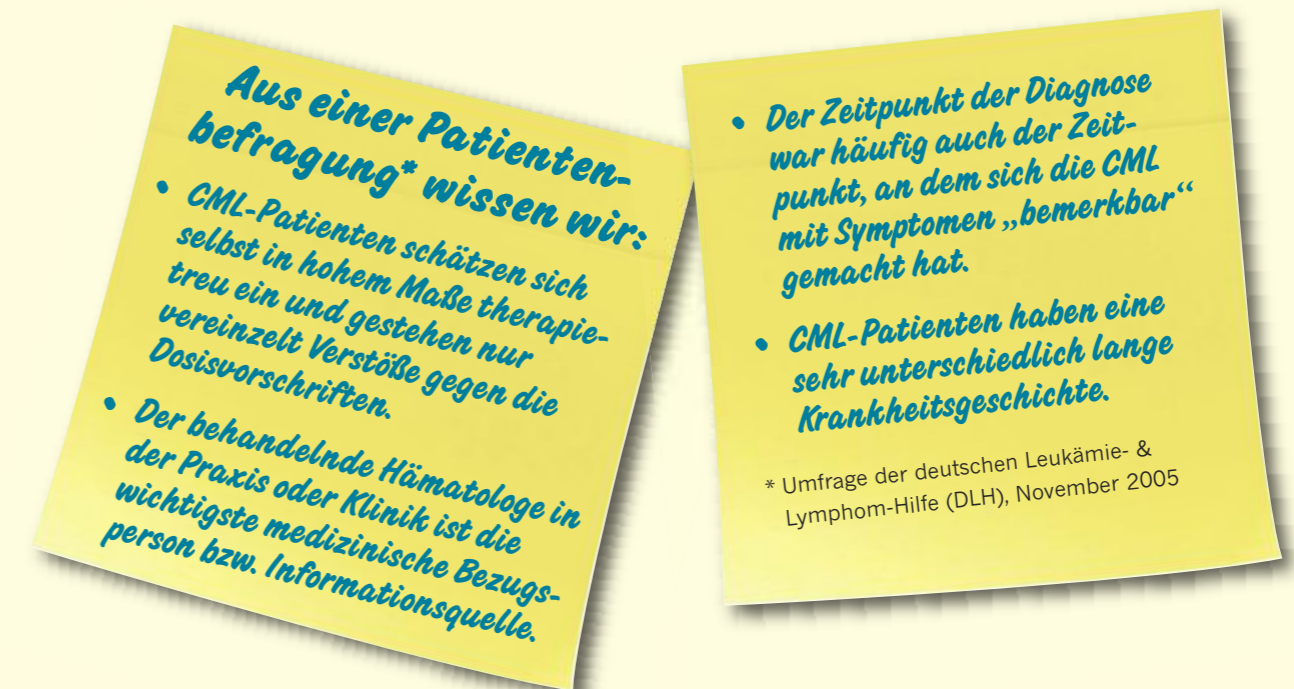
Herr B. steht beispielhaft für viele CML-Patienten, die erfolgreich auf die Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer angesprochen haben. Der Erfolg dieser mittlerweile seit Jahren in der CML-Therapie eingesetzten Substanz hat zweifellos auch neue Impulse in Forschung und Entwicklung weiterer zielgerichteter Leukämie-therapien gesetzt.

## 4. Fragen zur Teilnahme an einer Therapiestudie

Um neuartige Therapien zu entwickeln und bestehende Therapien weiterzuentwickeln, sind Studien notwendig, die die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapien bzw. Medikamente überprüfen und bestätigen. In Deutschland bedarf es bei der Durchführung einer Studie der Zustimmung einer Ethikkommission, die dafür sorgt, dass dabei strenge Richtlinien eingehalten werden.

**Zum Beispiel ist eine Studie nur dann zulässig, wenn dadurch eine Verbesserung der herkömmlichen Therapie zu erwarten ist.**

Studien basieren in der Regel auf den neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen. Große Therapiefortschritte, die einen echten Lebensgewinn für Patienten mit sich bringen können, werden oftmals zunächst in Studien gemacht. Als Teilnehmer an einer solchen Studie werden Sie selbstverständlich immer aufmerksam und intensiv betreut. Es kann also sein, dass Ihr Arzt Sie fragt, ob Sie an einer solchen Studie teilnehmen wollen, um eventuell von neuen Behandlungsformen als einer der Ersten profitieren zu können. Sie können ihn allerdings auch selbst aktiv auf die Möglichkeit zur Teilnahme an einer Studie ansprechen. Gemeinsam werden Sie dann nochmals alle Fragen klären und ggf. zu einer Entscheidung gelangen.



Gleichen Sie doch einfach einmal Ihre Erfahrungen mit den obigen Antworten ab. Sie werden wohl feststellen, dass Sie damit nicht alleine sind.

# TEIL IV

## HINTERGRUNDINFORMATIONEN UND HILFSMITTEL

### 1. Wichtige Begriffe zur CML (Glossar)

**Diese Begriffssammlung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Sie soll Ihnen vielmehr als schnelles und einfach zu gebrauchendes Nachschlagewerk bei den häufig in Verbindung mit CML benutzten Begriffen dienen.**

#### **Abwehrsystem** oder **Immunsystem:**

Versetzt den Körper in die Lage, Infektionen abzuwehren, und befähigt ihn, zwischen eigenem und fremdem Gewebe zu unterscheiden. Es besteht aus bestimmten weißen Blutkörperchen, Antikörpern, der Thymusdrüse, Lymphknoten und der Milz.

#### **akut:**

Plötzlich einsetzend, heftig; von kurzer Dauer

#### **akute lymphatische Leukämie:**

(Abk.: ALL) siehe Leukämie

#### **akute myeloische Leukämie:**

(Abk.: AML) siehe Leukämie

#### **akzelerierte Phase:**

Zweite Krankheitsphase der CML, Übergangsphase in die Blastenkrise. In der akzelerierten Phase verschlechtert sich das Befinden der CML-Patienten oft deutlich. Bei Blutuntersuchungen zeigt sich eine starke Vermehrung der weißen Blutkörperchen. Darüber hinaus reifen die weißen Blutzellen nur noch zum Teil aus und werden bereits in unfertigen Entwicklungsstadien vom Knochenmark an das Blut abgegeben. Die starke Vermehrung der Leukämiezellen im Knochenmark stört die Produktion der roten Blutzellen, die den Sauerstoff transportieren, und der Blutplättchen, die eine wichtige Rolle für die Blutgerinnung spielen. CML-Patienten haben in dieser Phase deshalb oft auch Blutarmut und eventuell Gerinnungsstörungen.

#### **allogene Transplantation:**

Transplantation von Spender auf Empfänger im Gegensatz zur autologen Transplantation (Eigenspende). Voraussetzung für eine allogene Transplantation ist, dass die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger weitgehend übereinstimmen.

#### **Ansprechen:**

Ein Patient spricht auf eine Therapie an, wenn sich die Erkrankung aufgrund einer bestimmten Behandlung zurückbildet.

#### **BCR-ABL:**

Dieses Fusionsgen entsteht durch den Austausch von Genmaterial (Translokation) zwischen den Chromosomen 9 und 22 (siehe Philadelphia-Chromosom). Bei der wirksamsten CML-Behandlung mit Tyrosinkinase-Hemmern wird das BCR-ABL-Protein (die Tyrosinkinase) blockiert und somit die Zellvermehrung gestoppt.

#### **Biopsie:**

Medizinische Untersuchung (meist mikroskopisch) von Gewebeproben, die dem Patienten entnommen werden

#### **Blasten:**

Unreife Vorstufen der weißen Blutkörperchen

#### **Blastenkrise:**

Das dritte Stadium, in das man eine CML unterteilen kann. In der Blastenkrise ist der Patient am stärksten beeinträchtigt. Die Leukämie-Zellen im Knochenmark vermehren sich völlig unkontrolliert und treten in großer Anzahl in unreifen Entwicklungsstadien ins Blut über. Die normale Blutbildung ist daher nur noch sehr eingeschränkt möglich. Die Patienten leiden an Blutarmut, Blutungen und Infektionen. Es besteht ein ausgeprägter Mangel sowohl an Blutplättchen als auch an roten Blutzellen. Weiße Blutzellen sind zwar im Übermaß vorhanden, doch meist nicht funktionsfähig, sodass die Abwehr von Infektionen nicht mehr gewährleistet ist. Ohne Behandlung besteht in dieser Erkrankungsphase Lebensgefahr.

#### **Blutbild:**

Es wird zwischen dem kleinen und großen Blutbild unterschieden. Das kleine Blutbild umfasst die Untersuchung der im Blutbild vorhandenen Konzentrationen von Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, des Blutfarbstoffs Hämoglobin und des Hämatokrits (Anteil der Zellen am Gesamtblut).

Das große Blutbild umfasst zusätzlich zum kleinen Blutbild das Differenzialblutbild. Das ist eine genaue Aufschlüsselung, aus welchen Untergruppen sich die Leukozyten zusammensetzen.

**Blutbildungsstörungen:**

Im Knochenmark, zum Beispiel weil zu wenig gesunde Stammzellen vorhanden sind.

**Blutplättchen:**

Thrombozyten. Kleine scheibenförmige Blutbestandteile, die helfen, Wunden zu schließen und Blutungen zu stoppen

**Chemotherapie:**

Ursprüngliche Behandlungsform der CML mit Medikamenten (Zytostatika) vor der Einführung der Tyrosinkinase-Hemmer, bei der nicht nur die Krebszellen, sondern auch gesunde Zellen vernichtet werden

**Chromosom:**

Träger des Erbguts im Zellkern

**chronisch:**

Langanhaltend; sich langsam entwickelnd

**Chronische Phase:**

Erste Krankheitsphase der CML. Die chronische Phase der CML erstreckt sich in der Regel über mehrere Jahre. Zu Beginn verspüren die Betroffenen oft keine oder nur geringe Symptome. Die CML bleibt gewissermaßen auf Störungen der Blutbildung beschränkt, ohne andere Organe oder den Körper als Ganzes wesentlich zu beeinträchtigen. Der Anteil der Leukämiezellen im Knochenmark, dem Ort der Blutbildung, ist noch gering. Bei Blutuntersuchungen sind zwar sehr viele, jedoch normal ausgereifte und funktionstüchtige weiße Blutzellen zu finden. Die meisten CML-Fälle werden in der chronischen Phase entdeckt. Aufgrund der wenig ausgeprägten Symptome handelt es sich dabei vielfach um Zufallsbefunde, wenn die Betroffenen aus einem anderen Grund zum Arzt gehen und eine Blutuntersuchung vorgenommen wird.

**Compliance:**

Therapietreue. Bereitschaft des Patienten, bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen mitzuwirken oder eine verordnete Therapie einzuhalten.

**Desoxyribonukleinsäure:**

Die Desoxyribonukleinsäure (kurz DNA oder DNS) ist ein in allen Lebewesen vorkommendes Biomolekül und die Trägerin der Erbinformationen. Sie enthält unter anderem die Gene, welche für die biologische Entwicklung eines Organismus und den Stoffwechsel in der Zelle notwendig sind.

**Differenzialblutbild:**

Eine Routineuntersuchung in der medizinischen Labordiagnostik, die die zelluläre Zusammensetzung der weißen Blutkörperchen im Blut angibt. Durch Auszählung werden die prozentualen Anteile der einzelnen Blutzelltypen bestimmt.

**Dosierung:**

Festlegung der Wirkstoffmenge pro Zeiteinheit (meistens pro Tag), wird vom Arzt angegeben

**Enzym:**

Ein Protein in der Zelle. Enzyme spielen eine tragende Rolle im Stoffwechsel aller lebenden Organismen: Sie katalysieren und steuern den überwiegenden Teil biochemischer Reaktionen – von der Verdauung bis hin zum Kopieren der Erbinformation.

**Erythrozyten:**

Rote Blutkörperchen. Sie machen den Großteil der zellulären Blutbestandteile aus und werden im Knochenmark gebildet, ihre Funktion ist der Transport von Sauerstoff im Blut zu den Organen.

**Gen:**

Erbfaktor. Abschnitt einer Molekülkette, bestehend aus DNS, der für bestimmte erblich bedingte Strukturen oder Funktionen eines Organismus verantwortlich ist. Die perlenschnurartig aufgereihten Gene bilden die Chromosomen, die sich im Zellkern befinden.

**genetisch:**

Vererbt, die Vererbung betreffend

**Granulozyten:**

Eine Gruppe der weißen Blutkörperchen. Sie zerstören eindringende Bakterien, die Krankheiten verursachen können.

**hämatologisch:**

Das Blut bzw. die Blutbildung betreffend

**hämatologische Remission:**

Als vollständige hämatologische Remission (Krankheitsrückgang) wird gewertet, wenn sich die Zusammensetzung des Bluts vollständig normalisiert hat. Hat sich das Blut noch nicht vollständig normalisiert oder bestehen einige Krankheits-symptome fort, wird von einer partiellen (teilweisen) hämatologischen Remission gesprochen.

**Hämoglobin (Abk.: Hb.):**

Farbstoff der roten Blutkörperchen. Besteht aus dem eisenhaltigen Farbstoff Häm und dem Eiweißanteil Globin. Dient Bindung, Transport und Abgabe von Sauerstoff.

**Immunsystem:**

Siehe Abwehrsystem

**Infusion:**

Langsames Einfließenlassen von größeren Flüssigkeitsmengen in den Körper, zum Beispiel durch eine Kanüle in der Vene.

**Initialtherapie (oder Erstbehandlung):**

erste Therapie nach Diagnose einer Erkrankung

**Injektion:**

Verabreichung von flüssigen Medikamenten mit einer Spritze in den Körper.

**Interferon:**

Ein Medikament in der Krebstherapie, das die Krebszellen an der Vermehrung hindert und das Immunsystem aktiviert

**Kernspintomographie (Abk.: MRT):**

Ein strahlenfreies, sehr genaues medizinisches Untersuchungsverfahren, das auf der Eigenrotation und dem resultierenden Drehimpuls der Protonen und Neutronen (Kernspin) beruht. Es gibt Aufschluss über den Zustand der Organe und Gewebe und deren Stoffwechselforgänge. Wird oft in Ergänzung zur Computertomografie eingesetzt.

**klinische Studie:**

Wissenschaftliche Forschungsarbeit zur Behandlung von Krankheiten beim Menschen nach strengen medizinischen und ethischen Regeln

**Knochenmark:**

Ort der Blutbildung

**Knochenmarkpunktion:**

Entnahme von Knochenmarkgewebe zur Untersuchung der Zellen, meist aus dem Beckenknochen oder dem Brustbein

**Knochenmarktransplantation:**

Übertragung von Knochenmark eines Spenders auf den Leukämie-Patienten

**Kombinationstherapie:**

Kombination mehrerer Verfahren bei der Behandlung eines Patienten, zum Beispiel Verbindung von Chemo-, Strahlen- und chirurgischer Therapie

**kontrollierte Studie:**

Durchführung (zum Beispiel eines Behandlungsprogramms) unter Berücksichtigung aller möglichen beeinflussenden Faktoren und mit standardisierter Dokumentation.

**kurativ:**

Heilend, auf Heilung ausgerichtet

**Leukämie:**

Schwere Erkrankung des weißen Blutkörperchen bildenden Gewebes in Knochenmark, Milz und Lymphknoten. Gekennzeichnet durch die außergewöhnliche Vermehrung der weißen Blutkörperchen. Man unterscheidet myeloische Leukämie und lymphatische Leukämie. Leukämie kann akut oder chronisch verlaufen. Die häufigsten auftretenden Formen sind akute myeloische Leukämie (AML), akute lymphatische Leukämie (ALL), chronische myeloische Leukämie (CML) und chronische lymphatische Leukämie (CLL).

**Leukämiezellen:**

Die vom Krebs befallenen Stammzellen

**Leukozyten:**

Die weißen Blutkörperchen. Sie haben mit der Abwehr von Krankheitserregern zu tun und beseitigen auch die durch den Zerfall von Körperzellen anfallenden Trümmer.

**lymphatisch:**

Die Gewebsflüssigkeit (Lymphe) oder ein lymphatisches Organ (zum Beispiel Milz, Lymphknoten, Mandeln) betreffend

**Lymphknoten:**

In das Lymphgefäßsystem sind die Lymphknoten eingebaut. Sie sind 0,2 bis 2 cm groß, oft bohnenförmig und von einer bindegewebsartigen Kapsel umgeben; sie sind Filter- und Entgiftungsstation für die Lymphe. In ihnen findet die Differenzierung der vom Knochenmark gebildeten Lymphozyten statt.

**molekulare Diagnostik:**

Diagnosemethode, die informationstragende biologische Moleküle zum Gegenstand hat, zum Beispiel Untersuchung der Erbsubstanz zur Auffindung einer krankmachenden genetischen Veränderung.

**molekulargenetisch:**

Die Moleküle der Erbmasse betreffend

**molekulargenetische Remission:**

Veränderungen auf der Ebene des Erbgutes der Leukämiezellen sind nicht mehr nachweisbar (zum Beispiel das BCR-ABL-Fusionsgen bei CML).

**Monotherapie:**

Behandlung mit einer einzigen Wirksubstanz (zum Beispiel einem Tyrosinkinase-Hemmer)

**multimorbide:**

An mehreren Erkrankungen leidend

**Mutation:**

Veränderung der Abfolge von Bausteinen im Erbmolekül (DNS). Sie kann zu Änderungen oder Verlust der Funktion von Genen führen und damit das Verhalten von Zellen beeinflussen.

**myeloisch:**

Die normalerweise im Knochenmark erfolgende Bildung von Granulozyten betreffend

**orale Einnahme:**

Zum Beispiel Arzneimittel durch den Mund einnehmen

**partielle Remission (Abk.: P.R.):**

Teilweise Remission. 1 bis 35 Prozent Philadelphia-Chromosomen in der Zytogenetik (siehe auch „Remission“).

**PCR:**

Polymerase-Kettenreaktion (**p**olymerase **c**hain **r**eaction). Genetische Untersuchung der DNS, die einen Hinweis auf zum Beispiel einen Gendefekt gibt.

**Philadelphia-Chromosom:**

Charakteristisches Merkmal der CML. Krankhaft verändertes Chromosom in den Stammzellen des Knochenmarks, welches die Ursache für CML ist. Das Philadelphia-Chromosom ist das verkürzte Chromosom 22, das durch die Translokation, also die Umlagerung eines Abschnittes vom Chromosom 9 auf das Chromosom 22, entsteht.

**Prävention, präventiv:**

Vorbeugung, vorbeugend

**Prognose:**

Vorhersage eines Krankheitsverlaufes aufgrund kritischer Beurteilung des Gegenwärtigen

**Prognosekriterien:**

Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufes erlauben.

**Progression:**

Fortschreiten der Erkrankung

**Remission:**

Das temporäre oder dauerhafte Nachlassen von Krankheitssymptomen, jedoch ohne Erreichen einer Heilung. Darüber hinaus unterscheidet man zwischen einer Voll- (kompletten) und Teil- (partiellen) Remission.

**Resistenz:**

Unempfindlichkeit, zum Beispiel gegenüber einem Wirkstoff eines Medikamentes.

**Rezeptor:**

Der Rezeptor ist eine Art Antenne, an die bestimmte Botenstoffe „andocken“ können. Dieser Vorgang löst in der Zelle eine Reaktion aus, zum Beispiel die Produktion einer chemischen Substanz oder die Zellteilung.

**Rezidiv:**

Das erneute Auftreten der Erkrankung nach einer beschwerde- und symptom freien Zeit

**Stammzellen:**

Blutvorläuferzellen, aus denen sich verschiedene Arten von Zelltypen entwickeln. Sie befinden sich im Knochenmark und teilweise auch im Blut.

**Standardtherapie:**

Eine anerkannte und üblicherweise angewandte Behandlungsmethode. Ihre Wirksamkeit wurde durch vorangegangene Therapiestudien und klinische Erfahrung mehrfach belegt (zum Beispiel die Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer bei CML).

**Therapietreue:**

Bereitschaft eines Patienten zur Mitarbeit bei der Therapie und seine Zuverlässigkeit bei der Durchführung der Therapie

**Thrombozyten:**

Blutplättchen. Kleinste Form der Blutkörperchen, deren Hauptaufgabe in der Aufrechterhaltung der Blutgerinnung liegt

**Transkription:**

„Umschreibung“ der in der DNS codierten, genetischen Information in eine RNA-Kopie

**Transkript:**

Die Umschrift eines DNS-Abschnitts in RNA im Zuge der Transkription

**Tyrosinkinase BCR-ABL:**

Ein Enzym, das bei der CML in veränderter Form vorliegt und das Wachstum von Leukämiezellen anregt. Bei der Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer wird dieses Enzym gezielt gehemmt.

**weiße Blutkörperchen:**

Auch Leukozyten genannt. Wichtiger Bestandteil des körpereigenen Abwehrsystems. Es gibt Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten.

**zytogenetisch:**

Die Chromosomen in den Zellen betreffend

**zytogenetische Remission:**

Chromosomale Veränderungen, wie zum Beispiel das Philadelphia-Chromosom bei CML, sind nicht mehr nachweisbar. Die Methoden der Zytogenetik sind wesentlich empfindlicher, zum Beispiel im Vergleich zur hämatologischen Remission (aber auch wesentlich unempfindlicher als eine molekulargenetische Untersuchung) – und können eine geringe Menge verbliebener Leukämiezellen nachweisen.

## 2. Ansprechpartner, Informationen und Hilfe

CML-Erkrankten und ihren Angehörigen stehen verschiedene Hilfsorganisationen mit Rat und Tat zur Seite. Bitte wenden Sie sich an folgende Einrichtungen, wenn Sie weitere Informationen zu Ihrer Erkrankung oder sonstige Hilfestellungen benötigen.

### Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

Auf der Internetseite der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe finden Sie zahlreiche wertvolle Informationen, wie weiterführende Literatur und Internetlinks, Diskussionsforen, Erfahrungsberichte und Veranstaltungen für Betroffene. Ebenso erhalten Sie hier die Adressen von passenden Selbsthilfegruppen in Ihrer Nähe.

### Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe Bonn

Telefon: 0228 3388920-0; Telefax: 0228 338892-22

E-Mail: [info@leukaemie-hilfe.de](mailto:info@leukaemie-hilfe.de)

Internet: [www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de)

### Deutsche Krebshilfe

Die Deutsche Krebshilfe vermittelt Adressen von Tumorzentren, Schwerpunkt-krankenhäusern, Fachkliniken, Selbsthilfegruppen u. v. m. Auch bei sozialen Problemen, finanziellen Notlagen, Problemen im Umgang mit Versicherungen und Behörden ist die Deutsche Krebshilfe der passende Ansprechpartner.

### Darüber hinaus finden Sie auf der Internetseite „Die blauen Ratgeber“.

Sie enthalten wertvolle Informationen zu einer Reihe Themen, wie zum Beispiel Leukämie bei Erwachsenen, Ernährung bei Krebs, Hilfe für Angehörige, Sozialleistungen, Teamwork – Patient und Arzt als Partner.

### Deutsche Krebshilfe e. V. Bonn

Telefon: 0228 72990-0; Telefax: 0228 72990-11

E-Mail: [deutsche@krebshilfe.de](mailto:deutsche@krebshilfe.de)

Internet: [www.krebshilfe.de](http://www.krebshilfe.de)

## Weitere nützliche Adressen

### Deutsche Krebsgesellschaft

Steinlestraße 6

60596 Frankfurt am Main

E-Mail: [service@krebsgesellschaft.de](mailto:service@krebsgesellschaft.de)

Internet: [www.krebsgesellschaft.de](http://www.krebsgesellschaft.de)

### KID – Krebsinformationsdienst des deutschen Krebsforschungszentrums

E-Mail: [krebsinformationsdienst@dkfz.de](mailto:krebsinformationsdienst@dkfz.de)

Internet: [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)

## Weitere Anlaufstellen im Internet

### [www.leben-mit-cml.de](http://www.leben-mit-cml.de)

Informationsplattform der Novartis-Initiative „Leben mit CML“, auf der Patienten und Angehörige wichtige Informationen zur Erkrankung erhalten und hilfreiche Materialien bestellen können

### [www.kompetenznetz-leukaemie.de](http://www.kompetenznetz-leukaemie.de)

Ausführliche Informationen zu Leukämie, Studienregister, Selbsthilfegruppen und Adressen von Experten

### [www.leukaemie-online.de](http://www.leukaemie-online.de)

Eine unabhängige Dialogplattform von Betroffenen für Betroffene und deren Angehörige. Hier kann sich jeder einbringen, Fragen stellen, Antworten erhalten und Wissen weitergeben.

### [www.dkms.de](http://www.dkms.de)

Deutsche Knochenmarkspenderdatei mit Spenderaufrufen und -gesuchen.

Wichtige Informationen für Spender, Patienten, Ärzte, Schulen, Vereine, Firmen

### 3. Bestellmöglichkeiten für Sie

Im Rahmen unserer Initiative für CML-Patienten halten wir für Sie weitere hilfreiche, informative und Ihre Erkrankung betreffende Materialien bereit, die Sie bei uns bestellen können.

#### Die Materialien und Informationsangebote im Überblick

##### Der Patienten-Pass

dient Ihnen zum Eintragen Ihrer regelmäßigen Medikamenteneinnahme. Er bietet weiterhin alle Informationen zu Ihrer Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer und zur richtigen Handhabung.

##### Der Wechselwirkungs-Pass

informiert sämtliche Ärzte und Apotheker, die Sie aufsuchen, über Ihre Therapie mit einem Tyrosinkinase-Hemmer und dessen Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten oder Stoffen. Bitte legen Sie den Wechselwirkungs-Pass bei jedem Arzt- und Apothekenbesuch vor.

##### Der CML-E-Mail-Newsletter

hält Sie über Therapieneuigkeiten sowie Hilfsangebote auf dem Laufenden.

##### Die CML-Hotline

steht Ihnen bei allen Fragen rund um Ihre Erkrankung zur Verfügung. Zudem können Sie dort weitere Servicematerialien anfordern.

##### CML-Homepage

mit Material zum Downloaden, Forum, Expertenrat und allgemeinen Infos rund um CML: [www.leben-mit-cml.de](http://www.leben-mit-cml.de)

### Bestellformular

#### Bitte kreuzen Sie an, welche Patientenmaterialien Sie bestellen möchten:

- Patienten-Pass
- Wechselwirkungs-Pass zu   
(bitte tragen Sie hier den Namen des verordneten Tyrosinkinase-Hemmers ein)
- Ich möchte den kostenlosen CML-E-Mail-Newsletter abonnieren
- Ich möchte weitere Materialien und Informationen zu CML erhalten und erkläre mich damit einverstanden, dass ich von der CML-Hotline kontaktiert werde\*

\*Durch Ihre Unterschrift erklären Sie sich damit einverstanden, dass Ihre Daten gespeichert und bearbeitet werden, sodass Sie an unseren Patientenaktionen zum Krankheitsbild CML und GIST teilnehmen können. Ihre Daten werden nicht an Dritte zu werblichen Zwecken weitergeleitet, sondern nur bei der Novartis Pharma GmbH gespeichert. Sie können Ihr Einverständnis jederzeit gegenüber der Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg widerrufen und die Löschung Ihrer Daten verlangen


#### Bitte deutlich in Druckbuchstaben ausfüllen:

Name, Vorname	<input type="text"/>
Straße	<input type="text"/>
Wohnort	<input type="text"/>
E-Mail-Adresse	<input type="text"/>
Telefonnummer	<input type="text"/>
Unterschrift	<input type="text"/>

**Bitte per Post an:** Novartis Pharma GmbH  
Geschäftsbereich Onkologie  
Initiative „Leben mit CML“  
Postfach  
90327 Nürnberg



304485-01/2009

 **NOVARTIS** CML-Hotline: 0800 045 48 32  
ONCOLOGY (kostenlos aus dem deutschen Festnetz)  
[www.leben-mit-cml.de](http://www.leben-mit-cml.de)