

# **Informations- und Aufklärungsbroschüre zur autologen und allogenen Transplantation Blut-bildender Stammzellen**

**Klinik für Knochenmarktransplantation  
Universitätsklinikum Essen**

## **Herausgeber:**

**Prof. Dr. med. Dietrich W. Beelen, Direktor der Klinik für Knochenmarktransplantation  
Priv.-Doz. Dr. med. Hellmut D. Ottinger, Leiter KMT- Koordination  
Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45122 Essen**

**4. Auflage, Oktober 2004**

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

Mit dieser Informations- und Aufklärungsbroschüre wollen wir es Ihnen ermöglichen, sich auf die Transplantation Blut-bildender Stammzellen vorzubereiten. Eine gute Vorbereitung auf diese Therapiemaßnahme kann sich positiv auf den Behandlungserfolg auswirken.

Deshalb möchten wir Ihnen mit dieser Broschüre die wichtigsten Informationen über die medizinischen Hintergründe sowie die behandlungstechnischen Abläufe darstellen und näher bringen. Wir informieren Sie ausführlich über die medizinischen Maßnahmen, die im Zusammenhang mit einer Transplantation Blut-bildender Stammzellen auf Sie zukommen und geben Ihnen darüber hinaus Verhaltensempfehlungen für die einzelnen Phasen der Behandlung.

Grundsätzlich gilt, daß Sie jederzeit alle offenen Fragen mit den ärztlichen Mitarbeitern unseres Behandlungsteams besprechen können und sollen.

Sie werden auf viele Fachbegriffe stoßen und sich vielleicht auch manchmal mit deren Erklärungen schwer tun. Deswegen haben wir in Kapitel 8 einige Fachbegriffe erklärt.

**Bitte fragen Sie uns, falls Sie etwas nicht verstehen!  
Wir werden uns bemühen, Ihre Fragen bestmöglich zu beantworten!**

In Kapitel 9 sind wichtige Adressen der Klinik für Knochenmarktransplantation aufgeführt, die Sie ggf. in den ambulanten Behandlungsphasen kontaktieren können.

Nehmen Sie sich bitte ausreichende Zeit zum Lesen dieser Broschüre, die unsere Informations- und Aufklärungsgespräche mit Ihnen unterstützen, ergänzen und vertiefen soll. Wir verstehen die Vermittlung der zum Verständnis der Notwendigkeit einer Stammzelltransplantation und der mit dieser Therapiemaßnahme verbundenen Chancen und Risiken als einen Prozess, dessen Inhalt aufgrund der Komplexität der Therapieentscheidung und des Behandlungsablaufes nicht in einem einzigen Aufklärungsgespräch erschöpfend bewältigt werden kann. Ihre Anregungen zur Verbesserung oder zur Vervollständigung dieser Broschüre nehmen wir gerne von Ihnen entgegen.

Wir hoffen, daß Sie durch diese Broschüre auch Zuversicht und Vertrauen gewinnen und daß Sie sich bei uns gut aufgehoben fühlen.

## **Ihr Ärztliches Behandlungsteam**

**Diese Broschüre ist urheberrechtlich geschützt.** Die Vervielfältigung und Verbreitung dieser Broschüre oder von deren Auszügen ist ohne die ausdrückliche Zustimmung der Herausgeber nicht gestattet.

# Inhaltsverzeichnis

1. Basis-Informationen .....	1
1.1 Wie wird das Blut aus den Stammzellen gebildet? .....	1
1.2 Bei welchen Erkrankungen ist eine autologe oder allogene Stammzelltransplantation indiziert? .....	1
Leukämien .....	2
Maligne Lymphome .....	2
Myelodysplastische Syndrome .....	3
Aplastische Anämie oder Immundefekte .....	3
2. Autologe Stammzelltransplantation .....	3
2.1 Was ist eine autologe Stammzelltransplantation? .....	3
2.2 Stammzellmobilisierung .....	3
2.3 Ablauf der autologen Transplantation .....	4
3. Allogene Stammzelltransplantation .....	5
3.1 Was kann mir bei der Vorbereitung helfen? .....	5
Gespräche .....	5
Vorbereitungsmöglichkeiten .....	6
Hilfestellungen im Gespräch .....	6
3.2 Was sollte ich vor einer allogenen Transplantation erledigen? .....	7
Medizinische Belange .....	7
Private Belange .....	7
Andere organisatorische Aufgaben .....	7
4. Die Vorbereitungs-Phase .....	8
5. Die stationäre Behandlungsphase .....	9
5.1 Was geschieht vor Therapiebeginn? .....	9
5.2 Was sollte ich über die Konditionierungstherapie wissen? .....	10
Chemotherapie .....	11
Ganzkörperbestrahlung (TBI) .....	13
5.3 Was sollte ich über die Transplantation wissen? .....	13
Maßnahmen zur Vorbeugung einer GvHD .....	13
Allogene Stammzelltransplantation .....	14
5.4 Was bedeutet Aplasie-Phase? .....	15
5.5 Was bedeutet „Engraftment oder Take“? .....	16
5.6 Was bedeutet GvHD und GvL-Effekt? .....	17
Medikamentöse Therapie der GvHD .....	18
Licht-Therapie der GvHD (Extrakorporale Photapherese) .....	19
Risiken bei GvHD .....	19
Der Transplantat-gegen-Leukämie/Tumor Effekt (GvL/T-Effekt) .....	19
5.7 Was kann ich bei Nebenwirkungen tun? .....	20
Bei Abwehrschwäche und Infektionsgefahr .....	20
Blutungen .....	21
Entzündungen der Schleimhäute (Mukositis) .....	21
Übelkeit und Erbrechen .....	22
Verdauungsprobleme .....	22
Leber- und Nierenschäden .....	23
5.8 Was sollten Sie über die Transplantations-Stationen wissen? .....	24

5.9 Welche Leistungen können auf der Station in Anspruch genommen werden? .....	24
Atem- und Physiotherapie .....	24
Sozialdienst.....	25
Seelsorge .....	25
Selbsthilfegruppe .....	25
5.10 Wann kann ich entlassen werden? .....	25
Vorbereitungsmaßnahmen für die Rückkehr nach Hause .....	26
6. Die ambulante Nachsorge-Phase .....	26
6.1 Wie entwickelt sich das Immunsystem nach Transplantation?.....	27
Erholung des Immunsystems und Immundefizienz .....	27
Impfungen .....	28
Krankheits-Rückfall (Rezidiv).....	28
6.2 Auf welche Dinge sollten Sie nach der Entlassung achten?.....	29
Ambulanztermine und Untersuchungen.....	29
Körperpflege.....	30
Verhaltensregeln .....	31
Ernährung.....	31
Sexualität.....	32
Berufliche Wiedereingliederung .....	32
Sonstiges.....	33
6.3 Mögliche Spätfolgen nach allogener Stammzelltransplantation.....	33
Augentrockenheit.....	33
Mundtrockenheit .....	34
Störungen im Geschmackempfinden .....	34
Krämpfe .....	34
Störungen der Merk- und Erinnerungsfähigkeit .....	34
Erschöpfung, Antriebslosigkeit (Fatigue) .....	34
Chronische GvHD.....	35
Immundefekte.....	36
Linsentrübung (Katarakt, grauer Star) .....	36
Chronische Lungenerkrankungen .....	36
Osteoporose und nichtentzündliche Knochennekrose.....	37
Sexuelle Störungen.....	37
Zweitmalignome.....	37
7. Datendokumentation und Klinische Studien .....	38
8. Erklärungen von Fachausdrücken .....	39
9. Wichtige Telefon- und Fax-Nummern.....	41

# 1. Basis-Informationen

Ihre behandelnden Ärzte haben Sie darüber informiert, daß eine autologe oder allogene Stammzelltransplantation eine wirksame Therapiemöglichkeit darstellt. Im ersten Kapitel informieren wir Sie über das blutbildende System und dessen Erkrankungen, damit Sie die Zusammenhänge der Behandlung besser verstehen können.

Wenn Sie weitergehende Informationen benötigen, steht Ihnen unser Behandlungsteam jederzeit zur Verfügung.

## 1.1 Wie wird das Blut aus den Stammzellen gebildet?

Unser Blut besteht neben löslichen Bestandteilen insbesondere aus Blutzellen. Sie übernehmen wichtige Funktionen für den gesamten Organismus. Die roten Blutkörperchen (**Erythrozyten**) sind vor allem für den Sauerstofftransport zuständig. Dieser erfolgt über den in den Erythrozyten enthaltenen roten Blutfarbstoff (**Hämoglobin**). Die Blutplättchen oder **Thrombozyten** haben wichtige Funktionen bei der Blutstillung. Sie dichten Verletzungen der Gefäßwände ab. Die weißen Blutkörperchen oder **Leukozyten** sind entscheidend für die Abwehr und Bekämpfung von Infektionen. Sie unterteilen sich in Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten. Jede dieser Zellarten hat spezielle Aufgaben. Granulozyten sind insbesondere für die rasche Zerstörung und Abwehr von Bakterien und Pilzen zuständig. Monozyten sind spezialisierte Fresszellen, die aus dem Blut in das Gewebe auswandern. Lymphozyten wehren Virusinfektionen ab und bilden Antikörper gegen Krankheitserreger. Die Blutzellen besitzen entsprechend ihrer Funktion nur eine begrenzte Lebensdauer und müssen deshalb ständig erneuert werden, dies geschieht im Knochenmark, da der Ort der Blutbildung das Knochenmark ist. Aus blutbildenden Stammzellen werden alle Formen der Blutzellen neu gebildet.

Das blutbildende (rote) **Knochenmark ist bei Erwachsenen** in den Hohlräumen einiger Knochen verteilt (Becken, obere Abschnitte des Oberarm- und Oberschenkelknochens, Wirbelkörper, Schädel, Brustbein) und in ständigem Austausch mit dem Blut. Im Knochenmark werden aus wenigen Vorläufer- oder Stammzellen durch zahlreiche Zellteilungen und Reifungsschritte alle Formen der Blutzellen in großer Zahl neu gebildet. Sobald sie ausgereift sind, treten sie ins Blut über. Manchmal ist die Knochenmark-Blutsschranke durchlässig und schwemmt Vorstufen der Blutbildung oder sogar Stammzellen ins Blut aus.

## 1.2 Bei welchen Erkrankungen ist eine autologe oder allogene Stammzelltransplantation indiziert?

Nachfolgend erhalten Sie kurzgefasste Erklärungen zu den Krankheitsbildern, bei denen eine allogene Stammzelltransplantation durchgeführt werden kann.

Auf jeder Stufe der normalen Blutbildung kann es zur Entartung von Zellen kommen. Gesunde Zellteilung, die zum Wachstum oder zum Ersatz alter oder geschädigter Zellen notwendig ist, verläuft planvoll und gesteuert. Wird die vorgegebene Wachstumsgrenze erreicht, hören gesunde Zellen auf sich zu teilen. Bei entarteten Zellen ist dies anders. Sie unterliegen nicht mehr der Feinregulation des normalen Wachstums der Blutzellen, sondern vermehren sich unkontrolliert.

Die Einteilung der Erkrankungen erfolgt entsprechend der Entwicklungsebene, auf welche die Entartung stattfindet sowie der Geschwindigkeit des Wachstums der kranken Zellen. Die unkontrollierten Zellteilungen verdrängen die gesunden Zellen der Blutbildung. Anzeichen einer Fehlfunktion des Knochenmarks sind Abwehrschwäche mit nachfolgenden Infektionen, Blutungsneigung sowie Zeichen des Mangels an Erythrozyten (Anämie). Die Leukozytenwerte im Blut können dabei stark erhöht oder auch stark verringert sein.

## Leukämien

Von Leukämie spricht man dann, wenn Leukozyten oder ihre Vorstufen sich unkontrolliert vermehren. Aufgrund der vielfältigen Reifungs- und Teilungsschritte der Blutbildung gibt es entsprechend vielfältige Unterformen der Leukämien. Diese erfordern alle eine ganz individuelle Behandlung. Leukämien mit dramatisch rascher Zellvermehrung nennt man **akut**, solche mit langsamer, sich über Monate hinziehender Zellvermehrung bezeichnet man als **chronisch**. Wenn die Granulozyten oder Monozyten und ihre Vorstufen betroffen sind, so nennt man die Leukämie **myeloisch**. Wenn die Leukämie die Lymphozyten des Blutes oder Knochenmarks betrifft, so heißt die Leukämie **lymphatisch**. Wir unterscheiden somit **akute myeloische Leukämie (AML)**, **chronische myeloische Leukämie (CML)**, **akute lymphatische Leukämie (ALL)** und **chronische lymphatische Leukämie (CLL)**.

Bei den akuten Leukämien erfolgt eine rasche und ausgedehnte unkontrollierte Zellteilung der Blutzellen. Dabei werden viele **funktionsunfähige Vorläuferzellen** gebildet. Die bösartigen Zellen verdrängen die gesunden funktionsfähigen Blutzellen. Betrifft dieses unkontrollierte Wachsen die Granulozyten oder Monozyten, spricht man von einer akuten myeloischen Leukämie. Sind die Lymphozyten betroffen, handelt es sich um eine akute lymphatische Leukämie.

Innerhalb dieser Obergruppen gibt es weitere unterschiedliche Untergruppen. Diese sind oft nicht miteinander vergleichbar. Deswegen lassen Sie sich die bei Ihnen vorliegende Form von Ihrem Arzt genau erklären.

Bei der chronischen Leukämie sind die Blutzellen in der Lage auszureifen, wachsen aber dennoch unkontrolliert. Das unkontrollierte Wachstum verläuft langsamer als bei akuten Leukämien. Bei der chronischen myeloischen Leukämie sind Granulozyten oder Thrombozyten von dieser unkontrollierten Zellteilung betroffen. Anzeichen einer CML sind häufig Knochenschmerzen sowie eine Vergrößerung der Leber oder der Milz. Bei der chronischen lymphatischen Leukämie sind die Lymphozyten krankhaft entartet. Sie können häufig keine löslichen Abwehrstoffe (Antikörper) bilden, so dass eine erhöhte Infektgefahr bestehen kann.

## Maligne Lymphome

Ein malignes Lymphom liegt dann vor, wenn sich entartete Zellen des lymphatischen Systems unkontrolliert vermehren und zu einer Vergrößerung der Lymphknoten führen. Wir unterscheiden zwei große Gruppen von Lymphomen, die indolenten (langsam wachsenden) und die aggressiven (schnell wachsenden) malignen Lymphome. Diese beiden Gruppen sind also ähnlich wie die akuten und chronischen Leukämien insbesondere durch ihre unterschiedliche Wachstumsgeschwindigkeit sowie die Reifungsstufe, auf der die Entartung eintritt, charakterisiert.

Es gibt sehr viele Unterformen der malignen Lymphome, die alle spezifisch behandelt werden müssen: Häufiger treten die von den B-Lymphozyten abstammenden B-Zell-Lymphome auf; seltener sind die T-Zell-Lymphome. Eine Sonderform der B-Zell-Lymphome stellt das multiple Myelom dar, das im typischen Fall durch die überschüssige Produktion

von Antikörpern (Paraproteinen) oder ihrer Bestandteile (Leichtketten) sowie durch Defekte des knöchernen Skeletts (Osteolysen) charakterisiert ist.

## **Myelodysplastische Syndrome**

Geht die Entartung der Knochenmarkszellen mit einer Wachstumsstörung der Blutzellen und einem daraus resultierenden Knochenmarksversagen einher, dann spricht man vom myelodysplastischen Syndrom (**MDS**). Dies ist eine mit der akuten myeloischen Leukämie verwandte Erkrankung. Beim MDS gibt es ebenfalls zahlreiche Unterformen: Während bei den frühen Formen eine hartnäckige Blutarmut (Anämie) der entscheidende Befund ist, können bei aggressiveren Formen alle Reihen der Blutbildung gestört sein. Es kann sich sogar ein fließender Übergang zur akuten myeloischen Leukämie entwickeln.

## **Aplastische Anämie oder Immundefekte**

Neben den bösartigen Erkrankungen der Blutbildung kann es aber auch zu einem Versagen der Neubildung von Blutzellen oder Zellen des lymphatischen Systems aus dem Knochenmark kommen. Die wichtigsten Erkrankungen sind hier die schwere aplastische Anämie oder schwere Immundefekte.

# **2. Autologe Stammzelltransplantation**

## **2.1 Was ist eine autologe Stammzelltransplantation?**

Hierunter versteht man ein Therapieverfahren, bei dem durch eine intensivierete Chemotherapie oder die Kombination einer Chemotherapie mit einer Ganzkörperbestrahlung eine Verbesserung des Therapieansprechens erreicht werden kann. Zum Verständnis ist wichtig, daß die Knochenmarkfunktion für eine intensivierete Therapie maligner Erkrankungen häufig limitierend ist, so daß die Grenzen der Therapieintensivierung durch die Auswirkungen auf die Knochenmarkfunktion vorgegeben sind. Therapeutisches Ziel einer autologen SZT ist somit die Überwindung der häufig Dosis-limitierenden Schädigung des Knochenmarks durch Übertragung von Patienten-eigenen (autologen) Blutbildenden Stammzellen, die nach der intensivierten Therapie übertragen werden und zu einer beschleunigten Erholung der Knochenmarkfunktion führen. Hierdurch kann insbesondere bei bestimmten malignen Erkrankungen des lympho-hämatopoetischen Systems, aber auch bei einigen soliden Tumoren ein verbessertes oder verlängertes Ansprechen der Erkrankung erreicht werden. Der Einsatz der autologen SZT erfolgt ganz überwiegend zu vordefinierten Zeitpunkten und Krankheitssituationen innerhalb des Gesamtbehandlungskonzeptes. Wichtigste Indikationen für eine autologe SZT sind bei erwachsenen Patienten das multiple Myelom, aggressive Lymphome und Morbus Hodgkin nach einem ersten Krankheitsrückfall sowie indolente Lymphome. Seltener können auch akute Leukämien in einer 1. oder 2. Vollremission eine Indikation zur autologen SZT darstellen.

## **2.2 Stammzellmobilisierung**

Nach einer Chemotherapie und der Gabe von Knochenmark-stimulierenden Faktoren wie Neupogen® oder Granozyte® werden in der Erholungsphase die eigenen Stammzellen des Patienten gesammelt. Da die Stammzellen durch diese Behandlung aus dem Knochenmark ausgeschwemmt und ins Blut freigesetzt werden, nennt man diese Chemotherapie

**Mobilisierungstherapie.** Etwa ab dem 10. - 11. Tag nach dieser Chemotherapie tauchen die Stammzellen im Blut auf. Die Werte werden dann täglich kontrolliert. Bei Überschreiten eines bestimmten Stammzellwertes im Blut können die Blutzellen mit den enthaltenen Stammzellen gesammelt werden. Sie können sich über das Verfahren unter dem Gliederungspunkt „Blut-Stammzellspende“ informieren. Sobald die gesammelte Stammzellzahl ausreicht, werden die Stammzellen eingefroren (kryokonserviert). Manchmal benötigt man allerdings dafür mehrere Sammlungen an aufeinanderfolgenden Tagen.

## 2.3 Ablauf der autologen Transplantation

Für eine autologe Transplantation werden die körpereigenen Stammzellen aus dem Blut abgesammelt. Für die Transplantation werden Sie nach erfolgreicher Stammzellsammlung auf der Station KMT 3 zur Hochdosischemotherapie aufgenommen.

Manchmal wird diese Chemotherapie auch mit einer Ganzkörperbestrahlung kombiniert. Sollten das bei Ihnen der Fall sein, können Sie in dem Kapitel 5.2 „Bestrahlung“ Näheres dazu erfahren, da die Ganzkörperbestrahlung für die autologe Transplantation der Bestrahlung bei der allogenen Transplantation gleicht. Für die eigentliche Transplantation erhalten Sie nach Abschluss dieser Vorbehandlungen Ihre eigenen Stammzellen zurück.

Für die nächsten Tage (im Durchschnitt 10 – 14) befinden Sie sich in der aplastischen Phase. In dieser Zeit ist Ihre Immunabwehr geschwächt und die Blutzellen aller Systeme sind verringert. Diese Phase ist im Regelfall kürzer als bei einer allogenen Transplantation. Es können aber die selben Nebenwirkungen der Chemo- und Strahlentherapie auftreten wie bei der allogenen Stammzelltransplantation. Sie können sich genauer über die aplastische Phase unter dem Gliederungspunkt „Was bedeutet aplastische Phase?“ informieren.

Im Unterschied zur allogenen Stammzelltransplantation kommen **keine gefährlichen komplizierten Immunreaktionen** dazu, da Ihr Körper seine eigenen Stammzellen erkennt und nicht dagegen vorgeht. Sie benötigen keine Immunsuppressiva. Ihre Blutwerte erholen sich rascher und Ihr Befinden normalisiert sich schneller als bei der allogenen Transplantation. Da die gefährliche Immunreaktion bei der autologen Transplantation wegfällt, ist die Komplikationsrate wesentlich geringer. Bei vielen Erkrankungen reicht die Behandlung mit einer autologen Stammzelltransplantation aus. Allerdings benötigen einige Erkrankungen die Immunreaktion der fremden Stammzellen gegen den Tumor oder das Lymphom, um eine anhaltende Remission erreichen zu können. In der Regel entscheiden wir in Abhängigkeit von der Grunderkrankung und der Wahrscheinlichkeit, wie gut die Erkrankung durch Hochdosischemotherapie geheilt oder zumindest längerfristig zurückgedrängt werden kann, bei welchen Patienten wir die deutlich risikoärmere autologe Transplantation empfehlen oder in welchen Situationen das Spenderimmunsystem benötigt wird. Manchmal werden wir Ihnen auch eine geplante Abfolge einer ersten Transplantation mit autologen Stammzellen zur Tumorreduktion und einer zweiten allogenen Transplantation zur Verfestigung des Ergebnisses und zur Einleitung einer Spender-Gegen-Tumor-Reaktion empfehlen. Die Argumente dafür und dagegen werden wir ausführlich mit Ihnen besprechen.

Nach der autologen Transplantation ist das Immunsystem in der Regeln vor allem in den ersten 3 Monaten geschwächt. Sie sollten besonders auf Infektionen achten und sich bei Infektsymptomen oder anderen körperlichen Beschwerden rasch in ärztliche Behandlung begeben.

Darüber hinaus kann es unabhängig von der Grunderkrankung notwendig sein, auch nach der autologen Transplantation den Impfschutz wieder zu erneuern. Eine aufmerksame



Selbstbeobachtung in den ersten 3 Monaten kann Ihnen helfen schneller Beschwerden zu entdecken und Ihren Ärzten zu melden.

**Patienten mit multiplen Myelom müssen besonders vorsichtig sein, da** bei Ihnen zusätzlich noch ein Mangel an Abwehrweißen bestehen kann, der u. U. durch Immunglobulingaben behoben werden muss.

## 3. Allogene Stammzelltransplantation

### 3.1 Was kann mir bei der Vorbereitung helfen?

Die Notwendigkeit zur allogenen Stammzelltransplantation wird in ausführlicher Absprache zwischen Ihren behandelnden Ärzten und den Ärzten des Transplantationsteams festgestellt. Dabei werden für Ihre individuelle Krankheitssituation die Heilungschancen und Risiken anderer Therapiemöglichkeiten mit denen der Stammzelltransplantation abgewogen. In einem **ersten Informationsgespräch** unterrichten wir Sie ausführlich über ihre Krankheitssituation, die entscheidenden medizinischen Gesichtspunkte und die stets individuelle Abwägung zwischen dem potentiellen Nutzen und den Risiken einer Stammzelltransplantation. Dabei wird der Krankheitssituation, den Vortherapien, begleitenden oder Vorerkrankungen, Ihrem Lebensalter und der Spenderkonstellation (bei allogener SZT) in besonderer Weise Rechnung getragen.

**Wir befürworten, wenn Sie zu unseren Gesprächen eine Ihnen nahestehende Person mitbringen möchten.** Mit Ihrem Gesprächsbegleiter/-in können Sie nach dem Gespräch aufgrund des gemeinsamen Wissens viel effektiver für Sie wichtige Aspekte durchsprechen. Vier Ohren hören mehr als zwei! Das Behandlungsteam ist gerne bereit, Ihnen und Ihren Angehörigen alles genau zu erklären. Wenn Sie sich für eine Transplantation entschieden haben, dann werden Sie wissen, dass diese Maßnahme für Sie eine große Heilungschance darstellt. Sie werden aber auch erkennen, dass eine lange, schwere und potentiell auch risikobehaftete Behandlung auf Sie zukommt. Durch diese Gedanken können Ängste entstehen, bei Ihnen können Zweifel und Sorgen auftauchen. Es wäre hilfreich, wenn Sie und Ihre Angehörigen sich ausreichend Zeit für die Vorbereitung auf die Transplantation nehmen würden und **wenn Sie zusammen darüber sprechen, wie Sie sich gegenseitig helfen können.** Im folgenden Abschnitt wollen wir Ihnen einige Maßnahmen nennen, die sich bei der Vorbereitung bewährt haben.

Je besser Sie informiert sind und je konkreter die Vorstellungen über die Behandlungsmöglichkeiten und Therapieziele sind, desto eher werden Sie das Gefühl haben, auch selber etwas beitragen zu können.

### Gespräche

Gerade in Ihrer Situation haben vertrauensvolle Arzt-Patienten-Gespräche eine überragende Bedeutung. Erfahrungsgemäß empfinden Patienten die Visitengespräche als zu kurz. Der Wunsch nach einem ausführlichen Gespräch ist groß. Aber auch Sie selbst können einen beachtlichen Teil dazu beitragen, den Gesprächszeitraum möglichst gut zu nutzen. Vielleicht probieren Sie unsere Tipps schon bei den nächsten Arztgesprächen einmal aus.

## **Vorbereitungsmöglichkeiten**

- Bei medizinischen Gesprächen informieren Sie sich nach Möglichkeit vor dem Gespräch über medizinische Zusammenhänge (z.B. Ratgeber).
- Legen Sie sich einen Zettel und Stift in Ihre Nähe und notieren Sie sich alle Fragen, die Ihnen durch den Kopf gehen.
- Bringen Sie diese Liste kurz vor dem Gespräch in eine Reihenfolge, die Ihnen sinnvoll erscheint, z.B. Fragen
  - zur Diagnostik und Therapie (z.B. Heilungsaussichten),
  - zum Befinden (z.B. Schmerzen, Angst),
  - zu sozialrechtlichen Angelegenheiten (z.B. Hilfsmittel).
- Wenn Sie ein längeres Gespräch benötigen, vereinbaren Sie mit Ihrem Arzt einen Gesprächstermin, damit ausreichend Zeit für Ihre Fragen ist.
- Vielen Patienten hilft es nicht, alleine zu wichtigen Gesprächen zu gehen. Nehmen Sie sich eine Vertrauensperson mit. Häufig zeigt sich, dass vier Ohren mehr hören als zwei. Sie können auch den psychoonkologischen Dienst ansprechen, wenn Sie Unterstützung benötigen.

## **Hilfestellungen im Gespräch**

- Wenn Sie etwas nicht verstehen, fragen Sie konsequent nach, bis die Informationen bei Ihnen angekommen sind.
- Machen Sie sich Notizen, wenn Sie denken, dass Ihnen ansonsten Informationen verloren gehen.
- Lassen Sie sich unbekannte Fremdwörter erklären (oft merkt das medizinische Personal gar nicht, wenn es Fachwörter verwendet, die nicht allgemein verständlich sind).
- Versuchen Sie sich klar und deutlich auszudrücken.
- Lassen Sie Ihren Gesprächspartner ausreden und fordern Sie das auch für sich selbst ein.
- Teilen Sie Ihrem Gesprächspartner mit, wenn Sie seine Ansichten zu einem gewissen Problem nicht teilen.
- Beschreiben Sie Ihrem Arzt nicht nur körperliche Beschwerden, sondern auch Ihren psychischen und seelischen Zustand. Dadurch ist der Arzt eher bei Wahlmöglichkeiten in der Lage einzuschätzen, was für Sie besser geeignet ist.
- Wenn möglich, lassen Sie sich die Behandlung immer bildlich darstellen, zum Beispiel die Lage kranker Organe oder die Vorgänge bei bestimmten medizinischen Behandlungen (Punktion, Katheter). Oft kann man dadurch Zusammenhänge besser verstehen.
- Prüfen Sie am Ende eines Gesprächs, ob alle Ihre Fragen beantwortet wurden.
- Prüfen Sie, ob Ihr Gesprächspartner Ihre Fragen verstanden hat und darauf eingeht. Wiederholen Sie gegebenenfalls die Fragen und fragen Sie Ihren Gesprächspartner, ob Sie seine Antworten richtig verstanden haben.
- Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie die Informationen Ihres Gesprächspartners richtig verstanden haben, wiederholen Sie das, was Sie verstanden haben in Ihren eigenen Worten und fragen Sie nach, ob es von Ihnen richtig verstanden wurde.
- Wenn Sie Schwierigkeiten haben eine Entscheidung zu treffen, etwa für eine Untersuchung oder Behandlung, erbitten Sie Bedenkzeit.

- Bitte sagen Sie Ihrem Arzt offen, wenn Sie auf seine Vorschläge nicht eingehen können oder wollen. Nur dann ist er in der Lage darauf zu reagieren und er kann Ihnen vielleicht einen Vorschlag machen, der für Ihre individuelle Situation besser ist.

Es hat sich gezeigt, dass sich durch diese Verhaltensweisen einige Missverständnisse vermeiden lassen und Sie schnell an die gewünschten Informationen gelangen. Sie haben ein Recht darauf zu verstehen, was mit Ihnen geschehen soll!

## 3.2 Was sollte ich vor einer allogenen Transplantation erledigen?

### Medizinische Belange

Auch medizinische Vorbereitungen müssen vor der stationären Aufnahme getroffen werden.

- Sie sollten einen **Hals-Nasen-Ohrenarzt** aufsuchen, um Infektherde (Nasennebenhöhlen, Rachenmandeln etc.) auszuschließen.
- Alle Patientinnen sollten ihren **Frauenarzt** aufsuchen, um gynäkologische Risiken für die geplante Transplantation auszuschließen.
- Alle männlichen Patienten sollten einen **Urologen** aufsuchen, um Risiken im Bereich der Nieren, Prostata oder Blase für die Transplantation auszuschließen.
- Eine **Samen-/Eizellenspende** könnte, falls bei Ihnen ein Kinderwunsch besteht und die Krankheitssituation es zulässt, ebenfalls in Betracht gezogen werden. Nach einer Ganzkörperbestrahlung sind ebenso wie nach hochdosierter Chemotherapie in der Regel die Zeugungsfähigkeit bei Männern und die Fruchtbarkeit bei Frauen bis hin zu dauerhaften Unfruchtbarkeit eine unvermeidbare Folge. Wenn Sie sichergehen wollen, fragen Sie uns unter welchen Bedingungen und wo eine Samen-/Eizellenspende möglich oder sinnvoll ist.
- Sie sollten Ihren **Zahnarzt zum Ausschluß oder zur Behandlung potentieller Infektionsherde der Zähne aufsuchen**. Vielleicht entschließen Sie sich sogar dazu, die Zähne versiegeln zu lassen, da Sie auf der Station KMT 1 und KMT 2 eine Zeit lang ohne das übliche Zähneputzen auskommen müssen. Das Putzen erhöht die Blutungs- und Infektionsgefahr im Mundraum und wird deswegen vermieden. Besprechen Sie die Notwendigkeit einer Versiegelung mit Ihrem Zahnarzt.

### Private Belange

Sobald Sie sich für eine SZT entschieden haben, kommen einige organisatorische Aufgaben auf Sie zu. Damit Sie diese nicht vergessen, haben wir noch einmal die wichtigsten Dinge für Sie aufgelistet. Wir empfehlen Ihnen die Punkte abzuheben, die Sie schon verrichtet haben.

### Andere organisatorische Aufgaben

- Eine **Bankvollmacht** kann sinnvoll sein für die Zeit, in der Sie durch Ihren stationären Aufenthalt zu Hause abwesend sind. Auch eine **Kinderbetreuung** oder **Haushaltshilfe** kann aufgrund Ihrer längerfristigen stationären Behandlung sowie für die ambulante Posttransplantationsphase notwendig sein.

- Versuchen Sie, sich das **Rauchen** abzugewöhnen. Zu Hause ist es sicherlich noch einfacher zu schaffen, als wenn Sie während den ohnehin körperlichen und seelischen Anstrengungen der Therapie damit zu kämpfen haben. Sollten Sie Hilfestellungen benötigen, sprechen Sie bitte mit dem psychoonkologischen Dienst.
- Beschaffen Sie sich eventuell eine **Perücke**. Die Kosten übernimmt auf ärztliches Rezept die Krankenkasse. Sie können auch eine Mütze oder eine andere Kopfbedeckung wählen.
- Kürzen Sie Ihre **Fuß- und Fingernägel** vor dem stationären Aufenthalt, da Sie dies in der aplastischen Phase nicht machen sollen.
- Überlegen Sie sich, welche **persönlichen Gegenstände** Sie mit auf die Station nehmen wollen. Machen Sie sich ruhig eine Liste.
- Überlegen Sie sich, wen Sie gerne als **Besuch** auf der Station sehen würden und informieren Sie diese Person über Ihren Wunsch. (Oft trauen sich Freunde oder Bekannte nicht danach zu fragen.)
- Überlegen Sie sich, ob Sie eine **Patientenverfügung** ausfüllen möchten. Bitte sprechen Sie dies auch immer mit einer Person Ihres Vertrauens ab.
- Überlegen Sie sich, **wer Ihnen nach der Transplantation in der ersten Zeit zu Hause zur Hand gehen kann**. Bitte besprechen Sie das auch mit unserem Team.

Sie können sich durch die Erledigung dieser Dinge später vollends auf die Behandlung konzentrieren und müssen sich keine unnötigen Sorgen um organisatorische Aufgaben machen.

## 4. Die Vorbereitungs-Phase

Zur Vorbereitung auf die Transplantation, die ausnahmslos in Form einer stationären Behandlung erfolgt, sind eine Reihe von Maßnahmen und Untersuchungen notwendig, die in Abhängigkeit von Ihrem Gesundheitszustand ambulant oder stationär durchgeführt werden können. Wichtige Bestandteile der Vorbereitungs-Phase sind:

- Ein ärztliches Informationsgespräch über die im Vorfeld der allogenen Stammzelltransplantation erforderlichen, überwiegend diagnostischen Maßnahmen
- Blutentnahmen zur Durchführung von Routine- und Spezialuntersuchungen, die der Sicherheit der Durchführung der Transplantation dienen
- Untersuchung des Knochenmarkes (insb. bei Leukämien), um das Krankheitsstadium unmittelbar vor Transplantation zu kennen
- Bildgebende Verfahren (Röntgen-Thorax, Computertomographie des Brustkorbs, Herzultraschall und andere), um begleitende Erkrankungen auszuschließen
- Gegebenenfalls die Aufklärung und Planung einer Strahlentherapie (s.u.)
- Die Festlegung der Art der Konditionierung (s.u.)

Um diese Vorbereitungs-Phase abzukürzen, kann es sinnvoll sein, einige Untersuchungen bereits am Heimatort oder an dem Krankenhaus, in dem Sie bislang behandelt wurden, durchzuführen und die Befunde nach Essen mitzubringen. Hierzu zählen insbesondere die Konsile durch einen Zahnarzt, einen Hals-Nasen-Ohrenarzt und bei weiblichen Patienten durch einen Frauenarzt.

Sofern Sie die Vorbereitungs-Phase zur Transplantation ambulant durchführen lassen können/wollen, können wir Ihnen und auch Ihnen nahestehenden Personen Unterbringungs-Möglichkeiten in der Nähe des Universitätsklinikum Essen vermitteln. Ihre behandelnden Ärzte und Sie werden von uns angeschrieben, wann die Vorbereitungs-Phase beginnen soll.

## **5. Die stationäre Behandlungsphase**

Sie werden in der Regel 1 Woche vor dem geplanten Transplantationstermin auf die Station KMT 1 oder KMT 2 aufgenommen, die sich im Hauptgebäude der KMT-Klinik befinden. Auf der Station KMT 2 werden neben Erwachsenen auch Kinder transplantiert. Die Stationen KMT 1 und KMT 2 sind für die Durchführung der allogenen Transplantation besonders ausgestattet (Einzelzimmer als Isoliereinheiten).

Die Station KMT 3 ist hingegen eine „konventionelle“ Station. Hier werden autologe Transplantationen durchgeführt und Patienten behandelt, die keine Isoliereinheit mehr benötigen oder (noch) nicht ambulant nachbetreut werden können.

**Rechnen Sie mit einem mindestens 6- bis 8-wöchigen stationären Aufenthalt.**

Es ist besser, Sie stellen sich auf den längeren Zeitraum ein. Denn die Enttäuschung darüber, nicht entlassen werden zu können, ist oft schlimmer, als die Auseinandersetzung mit der Vorstellung, mehr Zeit auf der Station verbringen zu müssen.

### **5.1 Was geschieht vor Therapiebeginn?**

Der erste Behandlungsschritt ist die Anlage eines zentralen Venenkatheters, d.h. einer dauerhaften Verbindung zu einer großen Vene. Sie ermöglicht die Gabe von intravenöser Ernährungstherapie, Flüssigkeit, Medikamenten zur Konditionierung und allen anderen nötigen Medikamenten.

#### **Der zentrale Venenkatheter**

Der zentrale Venenkatheter (**ZVK**) wird direkt durch eine Kanüle in eine große Hals- oder Schlüsselbeinvene gelegt. In einigen Fällen ist bei Entzündungszeichen oder bei Infektionen ein ZVK u. U. auch mehrfach zu wechseln. Vor Entlassung wird er in der Regel entfernt.

#### **Der Port-Katheter**

Sofern bereits ein Port-Katheter implantiert wurde, kann dieser im Regelfall belassen werden, wird aber für die Transplantation nicht genutzt. Nur wenn der Port-Katheter infiziert ist, muss er vor Transplantation entfernt werden. Nach Entlassung von Station kann der Port-Katheter für Medikamentengabe und ggf. für Bluttransfusionen wie üblich wieder benutzt werden.

## 5.2 Was sollte ich über die Konditionierungstherapie wissen?

“Konditionierungstherapie” heißt die Chemotherapie oder die kombinierte Chemo-Strahlentherapie unmittelbar vor der Transplantation, die ca. eine Woche Zeit in Anspruch nimmt. Abgesehen von sehr seltenen Ausnahmen ist eine allogene Transplantation ohne vorangehende Konditionierung unmöglich. Im Gegensatz zur normalen Chemotherapie hat sie bei der allogenen Transplantation nicht nur den Sinn, die eigene Blutbildung mit den darin noch enthaltenen malignen Zellen auszuschalten, sondern soll auch Ihr eigenes Immunsystem dauerhaft funktionsunfähig machen, um eine Abstoßung des Transplantats zu verhindern. Deshalb unterscheiden sich die bei der Konditionierungstherapie eingesetzten Medikamente von denen, die Sie von den Vortherapien bereits kennen.

Auch die Ganzkörperbestrahlung wirkt besonders gut immunsuppressiv und ist in der Lage, bösartige Zellen abzutöten. Sie wird deshalb häufig in Kombination mit einer Chemotherapie zur Konditionierung eingesetzt.

Während wir früher davon ausgingen, dass eine möglichst hochdosierte Konditionierung bei allen Patienten erforderlich ist, um einen optimalen Effekt gegen die Leukämie/bösartige Erkrankung zu erreichen, wissen wir heute, dass die Immunreaktion der Spenderzellen gegen die malignen Zellen (die **GvL** oder **GvT**-Reaktion) bei einigen Erkrankungen wesentlich stärker zur langfristigen Heilung beiträgt als die Konditionierung.

Neben der Konditionierung trägt der sog. Graft-versus-Leukämie (GvL) oder Graft-versus-Tumor (GvT) Effekt bei bösartigen Erkrankungen somit wesentlich zum Transplantationserfolg bei.

Aus diesem Grunde kann man seit einigen Jahren in manchen Fällen auf die starke, sog. myeloablative **Standardkonditionierung** verzichten. Besonders ältere Patienten oder Patienten, bei denen weitere Risikofaktoren vorliegen, profitieren davon. Aber auch bei bestimmten Erkrankungsarten können wir eine **Dosis-reduzierte** Konditionierung für die Transplantation verwenden. Die reduzierte Konditionierung wird vom Patienten akut wesentlich besser vertragen und führt zur deutlichen Reduktion der Nebenwirkungen in der aplastischen Phase.

Das extreme Beispiel für eine dosis-reduzierte Konditionierung ist die sogenannte **nicht-myeloablative** Konditionierung. Dabei wird das Knochenmark nicht mehr vollständig unterdrückt, sondern erst allmählich durch Spenderzellen ersetzt. Es besteht allerdings die Gefahr des Nichtanwachsens der Spenderzellen, so dass dieses Verfahren nur unter bestimmten, besonderen Bedingungen zum Einsatz kommt. Ihre behandelnden Ärzte werden mit Ihnen besprechen, welche Form der Konditionierung bei Ihnen in Betracht kommt.

Alle hochdosiert eingesetzten Zytostatika sind potentiell selbst nach vielen Jahren krebserzeugend, vor allem im Knochenmark. Die transplantierten Stammzellen sind aber von dieser Nebenwirkung nicht betroffen, da sie ja erst nach der Konditionierung gegeben werden. Auch für die anderen Körpergewebe bleibt zu hoffen, dass sich die Dosisreduktion positiv auswirkt. Alle Konditionierungen führen, wenn auch manchmal verzögert, zum vorübergehenden Haarausfall. In seltenen Fällen kann sich jedoch auch ein dauerhafter Haarverlust der Kopfbehaarung entwickeln.

Alle zur Konditionierung eingesetzten Substanzen sowie die Ganzkörperbestrahlung schädigen die Keimzellen der Fortpflanzungsorgane, so dass es zur Unfruchtbarkeit kommt. Ob sich nach der reduzierten Konditionierung wieder eine Normalisierung der Keimzellfunktion ergibt, ist gegenwärtig noch nicht klar. Die Erholung der Hormonwerte wird aber in jedem Fall bei den Nachsorgeuntersuchungen überwacht. Detaillierte Informationen finden Sie im Kapitel „Was sind mögliche Spätfolgen?“.

Wir müssen immer zwischen den potentiellen Vor- und Nachteilen der Stärke der Konditionierung abwägen, die einerseits von Ihrem Alter und Ihren Begleiterkrankungen abhängen, andererseits von der Hartnäckigkeit der bei Ihnen vorliegenden Bluterkrankung.

## **Chemotherapie**

Eine Chemotherapie ist eine systemische Therapie, die Ihre Wirkung im ganzen Körper entfaltet. Bei einer Chemotherapie werden Medikamente (Zytostatika) verwendet, welche die Zellteilung hemmen und teilungsfähige Zellen somit zerstören. Durch eine Chemotherapie werden insbesondere Krebszellen systemisch im Körper zerstört.

Krebszellen sind entartete Zellen, deren Kontrollmechanismen nicht mehr richtig funktionieren und die sich deswegen unkontrolliert vermehren und meist auch schnell teilen. Der Unterschied zwischen entarteten Zellen und gesundem Gewebe reicht aber nicht ganz aus, um durch eine Chemotherapie ausschließlich Krebszellen zu erreichen. Auch gesunde Zellen werden bei dieser Therapie stets geschädigt. Dies betrifft hauptsächlich Körpergewebe, welche eine hohe Teilungsaktivität besitzen, wie das Blut-bildende System, Keimzellen, Darm und andere Schleimhautzellen sowie die Haut und Hautanhangsgebilde (Haare, Nägel). Diese Körpergewebe können sich aber auch leichter wieder von der Behandlung erholen als Krebszellen.

### **Welche Substanzen werden eingesetzt?**

Häufig bei der Konditionierungstherapie eingesetzte Medikamente sind Cyclophosphamid, Busulfan, Thiotepa, Melphalan, Treosulfan, BCNU (sog. alkylierende Substanzen), Etoposid (sog. Topoisomerase-Hemmer), Fludarabin oder verwandte Nukleosid-Analoga.

### **Was versteht man unter dem „Off-Label“- Einsatz von Zytostatika und anderen Medikamenten?**

Fertigarzneimittel benötigen in Deutschland wie in vielen anderen Ländern auch eine offizielle Zulassung durch Behörden, bevor sie therapeutisch eingesetzt werden können. Unter **Off-Label-Use** versteht man den Einsatz eines zugelassenen Fertigarzneimittels außerhalb des im Rahmen des Zulassungsverfahrens beantragten und damit offiziell genehmigten Gebrauchs, beispielsweise hinsichtlich der Anwendungsgebiete (Indikationen), der Behandlungsdauer oder der Medikamentendosis. Man spricht daher auch von einem **zulassungsüberschreitenden Einsatz** von Arzneimitteln.

Hintergrund ist unter anderem, daß pharmazeutische Unternehmen häufig ihre Zulassungsanträge bei den Arzneimittelbehörden für neue Arzneimittel sehr eng fassen, um Kosten zu sparen und das Verfahren zu beschleunigen. Sobald das Medikament auf dem Markt ist, werden von den Firmen meist keine Anstrengungen mehr unternommen, die bestehende Zulassung zu erweitern. Ein wichtiger Grund hierfür liegt in den extrem hohen Kosten, die bei den geforderten klinischen Prüfungen anfallen. Daher ist es auch nicht verwunderlich, dass es für die Behandlung der meisten seltenen Erkrankungen keine zugelassenen Medikamente verfügbar sind. Dasselbe gilt auch für Bereiche der Medizin, in denen sich die Therapiestandards dank intensiver Forschungstätigkeit schnell weiterentwickeln, wie z. B. in der Hämatologie und Onkologie. Sofern sich die „off-label“- Anwendungen in den gültigen Therapieleitlinien wiederfinden und anerkannten wissenschaftlichen Standards entsprechen, werden sie von den ärztlichen Fachgesellschaften gut geheißen und vom Gesetzgeber gebilligt.

Bezüglich der Konditionierungstherapie sollten Sie wissen, dass ausschließlich Cyclophosphamid in Deutschland für die Konditionierungstherapie eine Spezialzulassung hat, d. h. die meisten im Rahmen der Konditionierung weltweit eingesetzten Substanzen erfolgen „off label“, und daran wird sich in absehbarer Zeit nichts ändern können. Dies bedeutet für Sie aber keinen Nachteil! Für alle von uns zulassungsüberschreitend eingesetzten Medikamente liegen Jahre oder Jahrzehnte lange weltweit gesammelte und wissenschaftlich abgesicherte klinische Erfahrungen bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit vor. Es besteht kein Zweifel, dass in fast allen Fällen eine erfolgreiche Transplantation ohne den Einsatz dieser Medikamente unmöglich wäre.

Die „off-label“ Anwendung betrifft jedoch keinesfalls nur die Konditionierungstherapie, sondern auch die im Rahmen der allogenen SZT erforderlichen vorbeugenden oder therapeutischen medikamentösen Verfahren zur Unterdrückung des Immunsystems (Immunsuppressiva), andere begleitende Therapiemaßnahmen (sog. supportive Therapie) oder besondere Behandlungsformen bei besonderen Krankheitssituationen oder Therapiekomplikationen. Stets wird durch die behandelnden Ärzte eine für Sie individuell vorgenommene Abwägung zwischen dem potentiellen Nutzen von „off-label“ Medikamenten und ihren Risiken vorgenommen. Sofern zugelassene Medikamente zur Verfügung stehen, wird bei gleicher Wirksamkeit und Verträglichkeit selbstverständlich auf diese Medikamente zurückgegriffen.

### **Was Sie sonst noch über Zytostatika wissen sollten**

Sie können auf unterschiedliche Weise verabreicht werden, z.B. als Tablette, als Spritze oder als Infusion. Während der Konditionierung werden überwiegend Infusionen verabreicht. Um die Zytostatika oder ihre Abbauprodukte aus dem Körper über die Nieren auszuschwemmen erhalten Sie zusätzlich Infusionslösungen. Deshalb werden Sie während der gesamten Zeit der Konditionierungstherapie Infusionen erhalten. Bei einer Therapie mit Cyclophosphamid sollten Sie mindestens alle zwei Stunden Ihre Blase entleeren, um die Abbauprodukte des Zytostatikums rasch aus der Blase zu entfernen.

Häufige akute Nebenwirkungen der Chemotherapie sind Übelkeit und Erbrechen, gelegentlich auch Durchfälle. Gegen diese typischen Nebenwirkungen erhalten Sie vorbeugend Medikamente. Dadurch verringern sich viele Beschwerden oder heben sich sogar ganz auf. Bitte teilen Sie uns mit, wenn Sie trotz der Medikamente Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall entwickeln. Oft stehen weitere Therapiemöglichkeiten zur Verfügung, die gegen diese Symptome helfen.

Mittelfristige Nebenwirkungen wie die Schleimhautentzündung von Mund, Rachen und Darm (Mukositis) können ebenfalls vorkommen. Sie sind erfahrungsgemäß bei Dosis-reduzierter Vorbehandlung deutlich niedriger. Allerdings gibt es auch eine individuelle Veranlagung, eine Mukositis zu entwickeln. Die Mukositis kann, muss aber nicht schmerzhaft sein.

Falls Schmerzen auftreten, sollten Sie sich unbedingt mit Schmerzmitteln von uns helfen lassen. Schmerzen wirken zermürend und rauben Ihnen so unnötig Energie und Motivation. Zusätzlich erschweren Schmerzen die Einnahme von Medikamenten. Deswegen haben Sie bitte in dieser Zeit keine Scheu vor Schmerzmitteln und sprechen Sie mit uns über Ihre Bedenken. Je weniger Schmerzen Sie haben, desto besser können Sie mitarbeiten und beispielsweise Ihre Mundspülungen und die Atemgymnastik durchführen..



## **Ganzkörperbestrahlung (TBI)**

Bei einigen Krankheiten ist es sinnvoll, im Rahmen der Konditionierungstherapie neben Zytostatika auch die Ganzkörperbestrahlung, englisch „Total Body Irradiation“ (abgekürzt TBI) einzusetzen. Grundsätzlich ist die Bestrahlung genauso wie die Chemotherapie eine Form der Zerstörung der Erbsubstanz (DNA) von Zellen. Sofern die TBI bei Ihnen zum Einsatz kommen könnte, werden Sie hierüber gesondert durch die Strahlentherapeuten aufgeklärt. Sofern Sie der TBI nicht zustimmen, gibt es für Sie ähnlich wirksame alternative Konditionierungen, die nur auf Chemotherapie basieren.

## **5.3 Was sollte ich über die Transplantation wissen?**

### **Maßnahmen zur Vorbeugung einer GvHD**

Nach Abschluß der Konditionierung werden meistens schon vor der Transplantation erste Maßnahmen zur Vorbeugung von GvHD-Reaktionen eingeleitet. GvHD ist eine Abkürzung für die englische Bezeichnung Graft versus host disease, auf Deutsch: Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung. Dabei zeigt das gespendete Transplantat eine Abwehrreaktion gegen das Empfängergewebe wie die Haut, die Leber und Schleimhäute des Magen-Darm-Traktes. Das gespendete Transplantat erkennt das Empfängergewebe als fremd und greift diese oder andere Organe an.

Tritt eine GvHD in den ersten hundert Tagen nach einer allogenen SZT auf, spricht man von einer **akuten GvHD**. Setzt eine derartige Reaktion später ein, spricht man von einer **chronischen GvHD**.

Um die GvHD zu verhindern, benötigt jeder Patient bei einer allogenen SZT vorbeugende Medikamente. Diese hemmen eine überschießende Aktivierung der transplantierten immunologischen Spenderzellen. Diese Medikamente wirken am besten, wenn Sie bereits vor der Transplantation mit ausreichend hohen Spiegel im Körper verfügbar sind. Darum beginnen wir die Prophylaxe in der Regel an den Tagen vor, bzw. um die Transplantation. Als Basismedikamente setzen wir heute Medikamente ein, die relativ gezielt die Lymphozyten als entscheidende Zellen der GvHD hemmen, jedoch die anderen Abwehrzellen wenig unterdrücken. Dadurch können wir die Infektgefährdung verringern. Zu diesen Medikamenten gehören **Ciclosporin (Sandimmun®)** oder das sehr ähnliche Medikament **Tacrolimus (Prograf®)**. Sie werden vor der Transplantation in der Regel als Dauerinfusion gegeben, um konstante Wirkspiegel dieser Medikamente zu gewährleisten. Sobald Ihnen das Schlucken möglich ist, erhalten Sie diese Medikamente als Kapseln. Trotz ihrer recht gezielten Wirkung haben auch diese Medikamente einige Nebenwirkungen: Sie können beispielsweise die Niere schädigen, den Blutdruck erhöhen, die Gefäße reizen und auch die Leber schädigen. Deswegen müssen wir Ihre Nierenfunktion und Ihre Leberwerte engmaschig durch Laboruntersuchungen überwachen. Auch regelmäßige Blutspiegeluntersuchungen sind notwendig, um eine ausreichende Dosis der Medikamente sicherzustellen. Achten Sie bitte selbstständig bei Ihrer oralen Einnahme von Sandimmun oder Prograf darauf, dass Sie am Tag der Spiegelkontrolle das Medikament erst nach der Blutentnahme einnehmen, da wir immer die Spiegel vor Einnahme als Messpunkt (sog. trough-level) wählen.

Am Tag der Spiegelkontrollen von Sandimmun oder Prograf nehmen Sie das Medikament deshalb bitte erst nach der Blutabnahme ein.

Sandimmun oder Prograf reichen alleine nicht aus, um die GvHD in der Frühphase optimal zu unterdrücken. Diese Medikamente kombinieren wir deswegen entweder mit Gaben von **Methotrexat (MTX)**, am 1., 3., 6. Tag und am 11. Tag nach Transplantation. MTX kann die Schleimhautentzündung durch die Konditionierung verstärken. Bestimmte Mundspülungen sollen dem entgegenwirken. Da die Empfindlichkeit aber genetisch bedingt unterschiedlich ist, reagieren manche Patienten mit geringerer und manche mit stärkerer Mukositis. **Anti-Thymozyten-Globuline (ATG)** werden insbesondere bei Transplantationen mit nicht verwandten Spendern, bei einem höheren Grad der Nichtübereinstimmung von Gewebsverträglichkeitsmerkmalen oder bei bestimmten Krankheitsbildern (z. B. schwere aplastische Anämie) bereits im Rahmen der Konditionierungstherapie eingesetzt. Diese Eiweißkörper tierischen Ursprungs (meist von Kaninchen) richten sich vorrangig gegen die T-Lymphozyten (im Thymus gebildeten Lymphozyten), die für die Entwicklung von GvHD (T-Lymphozyten des Spenders) oder einer Transplantatabstoßung (T-Lymphozyten des Patienten) ausschlaggebend sind. Durch die Gabe von ATG an 3 aufeinanderfolgenden Tagen unmittelbar vor der Transplantation werden T-Lymphozyten weitestgehend zerstört, welche die Konditionierungstherapie überleben könnten. Da Antiseren aber für 14 Tage und länger im Körper verbleiben, reagiert das ATG zusätzlich auch gegen die danach transplantierten Lymphozyten des Spenders. Diese Spenderlymphozyten könnten eine besonders frühe und starke GvHD auslösen. ATG hat einige spezifische Nebenwirkungen, gegen die spezielle Vorsorge getroffen werden kann: So kann es sehr selten gegen das tierische Eiweiß eine potentiell gefährliche allergische Reaktion geben. Das passiert meist nur dann, wenn Sie Kontakt zu Kaninchen hatten. Bitte teilen Sie uns deshalb mit, wenn Sie Kontakt zu Kaninchen hatten. Die schwere Allergie tritt, wenn überhaupt, nur in den ersten Minuten der ATG-Gabe und nur am ersten Tag auf. Deshalb ist bei uns immer ein Arzt während der Infusion rufbereit und kann Ihnen dann, falls nötig, sofort Gegenmittel geben. Durch die Zerstörung der Lymphozyten können nach ein bis zwei Stunden Entzündungsstoffe aus den Lymphozyten freigesetzt werden. Diese können Fieber, Schüttelfrost, manchmal auch Atemnot auslösen. In diesem Fall würden wir die Infusion sofort unterbrechen und Cortison als entzündungshemmendes Mittel verabreichen. Wenn sich die Symptome bessern, können wir die Infusion fortführen. Meist tritt diese Reaktion nur am 1. Tag der ATG-Behandlung auf. Grundsätzlich wird bereits vor Aufnahme zur Transplantation festgelegt, welche Art der Prophylaxe für Sie am besten erscheint.

## **Allogene Stammzelltransplantation**

Die eigentliche Übertragung der Stammzellen ist im Gegensatz zum tatsächlich stattfindenden Prozess im Körper, sehr unspektakulär. Die Stammzellen werden in der Regel frisch zu Ihnen auf das Zimmer gebracht und in einem Blut- oder Stammzellbeutel innerhalb von 30 Minuten bis 2 Stunden über den ZVK transfundiert. Sie suchen sich dann selbständig im Körper ihren Weg ins Knochenmark, siedeln sich dort an und beginnen zu wachsen.

Trotz des einfachen Vorgangs ist für die meisten unsere Patienten dieser Tag ein ganz besonderer. Gerne können Ihre Angehörigen zu diesem Zeitpunkt zu Besuch sein. Zu Ihrer Sicherheit werden Sie trotzdem während der Transplantation mit Monitor und Blutdruckmessung überwacht.

Eine allogene Transplantation ist (im Gegensatz zu einer Transfusion von roten Blutkörperchen) auch dann möglich, wenn die Blutgruppen von Patient und Spender eigentlich unverträglich sind. Im Falle einer Knochenmarktransplantation, bei der nach Entnahme auch viele rote Blutkörperchen vom Spender im Transplantat anzutreffen sind,

muss bei Vorliegen einer weitreichenden Spender-Empfänger-Blutgruppenunverträglichkeit (sog. Major-ABO-Inkompatibilität, z.B. Patienten-Blutgruppe A, Spender-Blutgruppe B) Vorsorge getroffen werden, dass die roten Blutkörperchen des Spenders nach der Transplantation nicht im Empfänger Schaden anrichten. Dies kann z. B. dadurch vermieden werden, dass man die roten Spenderblutkörperchen vor der Transplantation aus dem Transplantat mittels eines Spezialgerätes (sog. Zellseparator) entfernt. Man spricht dann von einer Auftrennung des Transplantates.

Bei der Transplantation von peripheren Blutstammzellen sind solche Maßnahmen im Regelfall nicht nötig, da das Transplantat nur geringe Mengen an roten Blutkörperchen enthält.

Sobald das Transplantat, egal ob Knochenmark oder periphere Blutstammzellen, vollständig angewachsen ist, hat der Patient dann die Blutgruppe des Spenders.

Vor allem bei einer Fremdspendertransplantation sollten Sie wissen, dass die Stammzellen häufig einen langen Weg vor sich haben. Sie werden am Vortag oder am Morgen im Spenderzentrum entnommen, mittags oder nachmittags vom Kurier unseres Zentrums abgeholt und dann in die Klinik gebracht. **Deshalb kann die Transplantation manchmal erst spät abends erfolgen**, eben je nach Entfernung und Aufwand. Zu Ihrer Beruhigung teilen wir es Ihnen gerne mit, sobald die Stammzellen in der Klinik angekommen sind.

Sind Spenderstammzellen bereits im Vorfeld gesammelt und eingefroren worden, müssen die Stammzellen im Zimmer oder im Labor steril aufgetaut werden. Damit die Zellen beim **Auftauen** nicht zerstört werden, infundieren wir sie Ihnen sehr rasch. Durch die rasche Infusion der kalten Lösung und ihrer anderen Begleitstoffe können vor allem Kreislaufreaktionen auftreten. Deswegen überwachen wir Sie dabei sehr genau und geben Ihnen vorbeugende Medikamente. Diese Form der Transplantation wirkt häufig spektakulärer, weil mehr medizinische Fachkräfte (technische Assistentinnen, der Arzt und die Schwester) steril gekleidet im Zimmer mitarbeiten. Tatsächlich passiert aber nicht viel anderes als bei der frischen Gabe des Transplantats. Viele Patienten berichten, dass der Geschmack des Gefrierschutzmittels vor allem im Mund für sie spürbar ist. Die Angehörigen und Betreuenden bemerken einen starken „Knoblauch“-ähnlichen Geruch, der durch die Abatmung des Gefrierschutzmittels entsteht und meist innerhalb weniger Minuten über die Atemluft ausgeschieden wird.

## 5.4 Was bedeutet Aplasie-Phase?

Auch wenn die Stammzellen wenige Tage nach Abschluß der Konditionierungstherapie transfundiert werden, brauchen sie ein bis zwei Tage, bis sie ihren Weg ins Knochenmark gefunden haben. Sie müssen dort viele Teilungsschritte durchlaufen, bis sie wieder reife Blutzellen bilden können. Im Mittel dauert es etwa 12 bis 14 Tage, bis aus Stammzellen der Blutbildung reife weiße Blutkörperchen gebildet werden. Bei Knochenmark dauert es oft einige Tage länger. Da die Konditionierung Ihre eigenen Stammzellen zerstört hat, fallen Ihre Blutwerte meist im Laufe der Chemotherapie, spätestens aber 5 bis 7 Tage nach der Transplantation bis auf nicht mehr nachweisbare Werte ab. Die Phase, in der das alte Knochenmark nicht mehr und das neue noch nicht funktioniert, nennen wir die aplastische Phase.

Die vielfältigen **Isolationsmaßnahmen** (Schleusen auf Station, Luftfilterung, keimfreie Ernährung, Händedesinfektion ...) und die Gabe prophylaktischer Medikamente gegen Pilze und Darmbakterien sollen Sie in dieser Phase umfassend vor **Infektionen** schützen. Oft

erleben wir, dass gerade in dieser Phase diese wichtigen Maßnahmen eine große Belastung für unsere Patienten darstellen. Denn sie leiden u. U. unter Übelkeit oder entzündeten Schleimhäuten, können deshalb Medikamente schlecht schlucken oder fühlen sich „zu schlapp“ zur Mitarbeit. Bitte sprechen Sie mit uns über Probleme bei Ihren täglichen Aufgaben, wir haben häufig Hilfsmöglichkeiten.

Die Einnahme der Medikamente ist ein sehr wichtiger Beitrag zu Ihrem Schutz, den Sie unbedingt mit wahrnehmen sollten.

Neben dem Fehlen der Leukozyten stellen **Schleimhautschädigungen** eine zusätzliche Gefahrenquelle dar. Ihr Maximum wird i. A. am 5. bis 10. Tag nach der Transplantation erreicht. Sie kann eine Eintrittspforte für Infektionen sein. Auch aus diesem Grund ist die prophylaktische Medikamenteneinnahme und Mundpflege eine ganz entscheidende Maßnahme zur Infektionsprophylaxe. Zusätzlich sind regelmäßiges körperliches Training und Atemgymnastik sinnvolle Maßnahmen, um dem Muskelabbau und möglichen Lungenentzündungen entgegenzuwirken. Sehen Sie diese Maßnahmen als einen entscheidenden Beitrag zur Verhütung von Komplikationen an und helfen Sie hier aktiv mit! Auch bei optimaler Prophylaxe kommt es dennoch bei etwa 50% der Patienten in der aplastischen Phase zu Fieber, das den Einsatz von Antibiotika erforderlich macht. Ergeben Röntgenuntersuchungen oder Computertomogramm der Lunge (CT) einen Hinweis auf Pilzinfektionen, beginnen wir umgehend mit einer intensivierten Pilztherapie. Mit Hilfe dieser Maßnahmen sind heute lebensgefährliche Infektionen in der aplastischen Phase sehr selten geworden. Neben dem Fehlen der Leukozyten sinken auch Ihre Thrombozytenwerte ab. Es kommt zu gesteigerter **Blutungsneigung**, was sich beispielweise durch spontanes Nasenbluten zeigen kann. Auch die Mundschleimhaut kann vermehrt bluten Sie erhalten bei Bedarf Thrombozytenkonzentrate, die meist die Blutung reduzieren und gefährliche Blutungen ganz verhindern können.

Eine zunehmende **körperliche Schwäche** signalisiert Ihnen das Absinken der roten Blutkörperchen und des Hämoglobinwertes, des sogenannten Hb-Wertes. Unterschreitet dieser Wert eine untere Grenze, erhalten Sie Erythrozytenkonzentrate. **Selten** können neben Fieber und Infektionen in der aplastischen Phase auch **Organkomplikationen** auftreten wie Leberentzündungen, Blasenentzündungen oder eine Einschränkung der Nierenfunktion. Wir werden Sie im Einzelnen darüber informieren, wenn wir entsprechende Veränderungen beobachten. Gegen bestimmte Formen der Leberschädigung können wir heute auch prophylaktische Infusionen geben, auch dies werden wir mit Ihnen gesondert besprechen.

## 5.5 Was bedeutet „Engraftment oder Take“?

Meist merken die Patienten ca. 2 Wochen nach der Transplantation, daß sich ihr Zustand bessert. Die Beschwerden an der Mundschleimhaut lassen nach und bestehendes Fieber geht zurück. Oft sind dies die Vorboten des Anwachsens der Spenderzellen, da die neugebildeten Leukozyten zuerst an entzündete Stellen wandern und dort ihre Arbeit aufnehmen. Erst ein bis zwei Tage später sehen wir dann im Blut auch den Anstieg der weißen Blutkörperchen. Übersteigt die Konzentration bestimmter Fresszellen (**Granulozyten**) an drei aufeinanderfolgenden Tagen den Wert von **500/μL**, nennen wir diesen Zeitpunkt „Engraftment oder Take“. Das Transplantat ist dann „angewachsen“!

Das „Engraftment oder Take“ erfolgt bei der Gabe von **Blutstammzellen** meist nach ca. drei Wochen. Bei der Gabe von **Knochenmark** kann auch mehr Zeit erforderlich sein. Der Zeitpunkt wird aber durch viele andere Faktoren mit beeinflusst. Manchmal kann es bis zu 4 Wochen und länger dauern, ohne dass wir uns Sorgen um das Anwachsen machen müssen.

Falls Sie zum Beispiel eine Erkrankung haben, bei der eine Vernarbung des Knochenmarks (Fibrose) vorliegt, kann der „Take“ noch sehr viel später kommen. Wenige Tage nach den Leukozyten steigt dann auch die Menge der Blutplättchen an, und wieder mit etwa einer Woche Verzögerung erholen sich auch die roten Blutkörperchen. Untersucht man die Blutzellen zu diesem Zeitpunkt, ähnlich wie in der Kriminologie, mit DNA-Methoden, so können wir erkennen, dass diese vom Spender abstammen. Wir nennen den Zustand des Nebeneinanders von Blutzellen des Spenders und Ihren eigenen Körperzellen einen **Chimärismus**, benannt nach dem griechischen Fabelwesen. Durch die Chimärismusanalyse bestätigen wir um die 3. bis 4. Woche den Transplantationserfolg. Eine erste Knochenmarkuntersuchung wird typischerweise nach der 4. Woche durchgeführt. Die Chimärismus-Analysen werden zur Überwachung des Transplantats alle 3 Monate, auch in der Ambulanz, weiter durchgeführt. Knochenmarkkontrollen erfolgen regelmäßig nach 3 und 6 Monaten und dann jährlich. Der Abstand hängt auch von der bei Ihnen vorliegenden Grunderkrankung ab.

Mit dem „Take“ verlassen Sie die erste kritische Phase der Transplantation. Danach sollen Sie sich weiter erholen und wieder zunehmend essen können. Wir versuchen langsam Ihre intravenösen Medikamente auf orale Medikamente (d.h. zu schluckende Medikamente) umzustellen. Es ist eine wichtige Voraussetzung für die Entlassung, dass Sie ausreichend essen, trinken und Ihre Medikamente nehmen können. Bitte sprechen Sie mit uns über dabei auftretende Probleme, damit wir uns gemeinsam Unterstützungsmöglichkeiten überlegen können. Viele Patienten unterschätzen die Bedeutung von regelmäßiger ausreichender Kost- und Flüssigkeitszufuhr und der Tabletteneinnahme. Parallel dazu können sich in diesen Wochen langsam Ihre Blutwerte erholen.

## 5.6 Was bedeutet GvHD und GvL-Effekt?

**GvHD** ist eine Abkürzung für die englische Bezeichnung Graft versus host disease, auf Deutsch: Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung. Dabei zeigen die im Transplantat enthaltenen Immunzellen des Spenders eine Abwehrreaktion gegen das Empfängergewebe. Bei einer GvHD erkennt das Spender-Transplantat das Empfängergewebe als fremd an und greift deswegen die Empfängerorgane an. Bevorzugte Organe der GvHD sind die Haut, der Darm und die Leber. Das gespendete Transplantat erkennt das Empfängergewebe als fremd und greift diese Organe an. Tritt eine GvHD in den ersten hundert Tagen nach der Knochenmarktransplantation auf, spricht man von einer **akuten GvHD**. Setzt eine derartige Reaktion später ein, spricht man von einer **chronischen GvHD**. Mit dem Anwachsen der Stammzellen breiten sich auch die Immunzellen des Spenders aus. In der Phase des „Take“ können deshalb die ersten Zeichen einer GvHD (Graft versus host disease) auftreten. Bei der häufigsten Form, der **Haut-GvHD**, kommt es zu einem juckenden Hautausschlag, der typischerweise meist an Händen, Füßen, an der Gesichtshaut, am Rücken sowie im Bereich des Halses und des Dekolletees beginnt.

Von dort kann er sich über den ganzen Körper ausbreiten. Die Haut-GvHD kann mit Juckreiz und Bläschenbildung einhergehen. Auch eine leichte Form des Hautausschlags kann recht unangenehm sein, ist aber wenig gefährlich. Am Darm äußert sich die GvHD mit zunehmenden, häufig wässrigen Durchfällen, denen Darmkrämpfe vorausgehen können. Manchmal sind auch Magenschmerzen und erneute Übelkeit hinweisende Signale. Zur Diagnose einer **Darm-GvHD** führen wir häufig eine Darmspiegelung durch, die im positiven Fall typische Veränderungen der Darmwände zeigt. Hierzu wird am Darm die Diagnose der GvHD durch eine Gewebeprobe abgesichert. Denn auch Infektionen oder Arzneimittel-Nebenwirkungen können vergleichbare Symptome auslösen, müssen aber ganz anders

behandelt werden. An der **Leber** äußert sich die **GvHD** durch einen Anstieg der Leberwerte, den Sie meist gar nicht bemerken, außer es steigt auch der Gallenfarbstoff (Bilirubin) an, dann kann es zu einer deutlichen, auch sichtbaren Gelbsucht (Ikterus) kommen. Neben Haut, Darm und Leber können auch andere Organe wie die Lunge betroffen sein. Ihre Ärzte beurteilen in der Phase des „Engraftments oder Takes“ und den darauffolgenden Wochen und Monaten regelmäßig das GvHD-Stadium und den GvHD-Grad, der sich aus dem Ausmaß der Veränderungen, der Zahl der beteiligten Organe sowie ihrem Allgemeinbefinden ergibt. Diese Festlegung des GvHD-Grades ist wichtig, weil er einerseits Grundlage der Entscheidung für die Einleitung einer zusätzlichen GvHD-Therapie ist und andererseits im Verlauf benötigt wird, um das Ansprechen auf eine GvHD-Behandlung zu beurteilen.

Kommt es trotz der prophylaktischen Gabe von Immunsuppressiva zu stärkeren Zeichen der GvHD, so müssen zusätzlich zu vorbeugend eingesetzten Medikamenten u. U. weitere Immunsuppressiva angewendet werden. Diese Immunsuppressiva sind Medikamente, die neben der GvHD auch gesunde Immunzellen unterdrücken. Die Infektabwehr ist daher eingeschränkt und die Infektgefahr steigt! Während einer solchen Therapie müssen wir deshalb unsere Patienten noch stärker als üblich bezüglich der Entwicklung von Infektionen überwachen. Zusätzlich brauchen wir dringend die Mitarbeit des Patienten. Er muss seine Medikamente zur Infektionsprophylaxe absolut zuverlässig einnehmen.

**Bitte helfen Sie gegebenenfalls durch Ihre zuverlässige Medikamenteneinnahme mit!**

## **Medikamentöse Therapie der GvHD**

Das wirksamste Medikament zur GvHD-Behandlung ist das **Cortison**, welches von uns als Prednison oder Solu-Decortin (SDH) zunächst intravenös gegeben wird. Später können wir es auch in oraler Form verordnen. Cortison muss zunächst in hoher Dosis und ausreichend lang eingesetzt werden, sonst besteht die Gefahr, dass die GvHD nicht anspricht oder nach kurzem Ansprechen weiter fortschreitet. Bitte halten Sie sich unbedingt an die abgesprochene Dosierung, falls Sie Cortison einnehmen müssen.

Eine höhergradige unkontrollierte GvHD ist erheblich gefährlicher als die Nebenwirkungen des Cortison, welche sich nach Absetzen des Medikaments vollständig zurückbilden können. Cortison hat leider eine Reihe von Nebenwirkungen, es kann den Blutdruck erhöhen, kann zur behandlungsbedürftigen Blutzuckererhöhung führen und innere Unruhe hervorrufen. Es kann Fettanlagerungen bedingen und mittelfristig eine ausgeprägte Muskelschwäche verursachen. Langfristig wird auch der Knochenaufbau gehemmt, deswegen würden Sie von uns ggf. auch prophylaktische Medikamente gegen eine Osteoporose erhalten. Insbesondere aber erhöht Cortison die Infektgefährdung. Bitte nehmen Sie deshalb die Regeln zur Infektvorbeugung bei einer GvHD-Therapie sehr ernst!

Persönlich beklagen viele Patienten bei Cortisoneinnahme Fetteinlagerung, erkenntlich zum Beispiel durch ein „Vollmondgesicht“ und Gewichtszunahme, die z. T. auch auf einer vermehrten Flüssigkeitseinlagerung beruht. Wir können Ihnen im Falle einer solchen GvHD-Therapie die Auswirkungen leider nicht ersparen. Auch bezüglich des Zeitraums müssen wir von einigen Wochen bis etlichen Monaten ausgehen, bis die Tagesdosis Cortison unter eine Schwelle von 10 mg pro Tag gesenkt werden kann und damit Nebenwirkungen nachlassen bzw. aufgehoben sind. Sicher ist aber, und daran sollten Sie sich gegebenenfalls festhalten: Wenn die Dosis unter diese Schwelle gesenkt werden kann, bilden sich die Cortison-typischen Nebenwirkungen zurück!

Umgekehrt ist Cortison in der Behandlung der akuten GvHD so wirksam, dass 60% bis 70% der Patienten mit GvHD anhaltend ansprechen. Die GvHD-Symptome gehen in der Regel im

Verlauf von Tagen bis wenigen Wochen zurück und die tägliche Cortisondosis kann alle 3 - 4 Tage um 10% reduziert werden. Unter einer Dosis von etwa 70 bis 80 mg wird die Dosis dann langsamer reduziert, damit es nicht zu einem Rückfall der GvHD kommt.

Wenn Cortison alleine nicht den erwünschten therapeutischen Effekt erbringt, können wir eine Reihe weiterer, noch stärkerer Immunsuppressiva einsetzen. Sie werden entweder infundiert oder unter die Haut gespritzt. Dazu gehören beispielsweise ATG, aber auch andere Antikörper gegen Lymphozyten wie Basiliximab, Infliximab oder andere Antikörper.

### **Licht-Therapie der GvHD (Extrakorporale Photapherese)**

Neben der medikamentösen GvHD-Therapie ist die extrakorporale Photopherese (ECP), eine weitere Behandlungsmöglichkeit insbesondere der chronischen GvHD. Dieses Verfahren nimmt den Lymphozyten ihre Aggressivität durch eine **UV-Bestrahlung**. Dazu werden die Lymphozyten mittels **Zellapherese** aus dem Blut gewonnen und dann in einem Gerät außerhalb des Körpers (deshalb extra-korporal) mit UV-Licht bestrahlt. Die Zellapherese funktioniert ähnlich wie die Leukapherese bei der Stammzellsammlung. Wenn die bestrahlten Lymphozyten zurückgeführt werden, können sie den Effekt auch auf andere Lymphozyten übertragen und somit insgesamt das Immunsystem beruhigen.

Die ECP wird in der Regel am Anfang 2 x pro Woche durchgeführt. Die Behandlung findet in der Hautklinik des Universitätsklinikums Essen statt.

### **Risiken bei GvHD**

Eine GvHD-Therapie, die schlecht einzudämmen ist, kann schwere lebensbedrohliche Komplikationen auslösen wie Lungenentzündungen und -schäden sowie vielfältige Infektionskomplikationen begünstigen. Bei diesen Komplikationen können Organfunktionen im Einzelfall auch so stark beeinträchtigt sein, dass diese nur mit Hilfe einer **intensivmedizinischen Therapie** wie künstliche Beatmung oder Dialyse aufrechterhalten werden können.

### **Der Transplantat-gegen-Leukämie/Tumor Effekt (GvL/T-Effekt)**

Seit Langem ist bekannt, dass sich neben einer GvHD auch eine mit dem Heilungserfolg eng verbundene Immunreaktion entwickeln kann. Bei dieser Reaktion richten sich die Spenderimmunzellen gegen die Leukämie (GvL) oder die jeweilige bösartige Erkrankung des Patienten (GvTumor, GvLymphom, GvMyelom). Sie kann u. U. entscheidend dazu beitragen, daß maligne Zellen dauerhaft vernichtet werden. Diese Reaktion arbeitet, im Gegensatz zur Chemotherapie oder Bestrahlung, nicht nur zeitlich befristet gegen maligne Zellen. Die GvL-Reaktion erhält im Körper einen heilsamen Kampf der Spenderimmunzellen gegen die malignen Zellen aufrecht.

Es hat sich gezeigt, dass beim völligen Entfernen der Lymphozyten des Spenders aus dem Transplantat, zwar die GvHD ausbleibt, aber sich dadurch auch die Rückfall-Wahrscheinlichkeit dramatisch erhöht. Wie wichtig die GvL-Reaktion ist, haben wir auch aus der erfolgreichen Behandlung von Krankheits-Rückfällen (Rezidiven) nach allogener Transplantation gelernt. Dabei infundieren wir ausschließlich Spenderimmunzellen mit dem Ziel, restliche oder wiederauftretende maligne Zellen durch die Spenderimmunzellen abzutöten (sog. Spender-Lymphozyten Infusionen [DLI]).

Diese Maßnahme ist häufig eine hinreichende Behandlung, um die Erkrankung vollständig und dauerhaft zurückzudrängen (siehe auch im Kapitel 6.1 „Rezidiv“). Wir nehmen heute an, dass der GvL-Effekt entscheidend zum Langzeiterfolg der allogenen Transplantation beiträgt.

Das Ziel bei der allogenen Transplantation ist es deshalb, möglichst die richtige Balance zwischen schädlicher GvHD und nützlicher GvL-Reaktion zu finden. Dies ist oft nicht leicht. Wir versuchen deshalb meist, die schwere GvHD durch prophylaktische Maßnahmen zu verhindern. Beim vollständigen Ausbleiben einer GvHD allerdings reduzieren wir rasch die prophylaktischen Medikamente, um den Effekt gegen die Leukämie (GvL) zuzulassen.

## 5.7 Was kann ich bei Nebenwirkungen tun?

Durch Chemotherapie und Bestrahlung kann es zu vielfältigen, u. U. schwerwiegenden Nebenwirkungen kommen. Die meisten Nebenwirkungen sind nur vorübergehend und bilden sich dann zurück. Nebenwirkungen, die dauerhafte Beeinträchtigungen nach sich ziehen können, werden unter dem Gliederungspunkt „Was sind mögliche Spätfolgen?“ erläutert.

### **Nebenwirkungen können auftreten, müssen es aber keineswegs.**

Wir wollen Ihnen hier einige Tipps geben, mit denen Sie etwas gegen vorübergehende Nebenwirkungen tun können. Bitte informieren Sie im Falle von Beschwerden **immer auch** Ihre Ärzte und das Pflegepersonal. Die folgenden Vorschläge sollen für Sie eine Ergänzung zur therapeutischen Intervention darstellen.

## Bei Abwehrschwäche und Infektionsgefahr

Durch die Therapie ist Ihre körpereigene Abwehr geschwächt. Diese Abwehrschwäche entsteht zunächst dadurch, dass im Knochenmark zu wenig weiße Blutkörperchen gebildet werden. Sie sind die Polizei des Körpers und fangen beispielsweise Viren, Bakterien oder Pilze ab, die ins Körperinnere gelangt sind und machen diese unschädlich. Nach erfolgreichem Anwachsen des Transplantats können der erst allmähliche Aufbau des Immunsystems, aber auch die GvHD und ihre Behandlung zur Abwehrschwäche führen. Infektionen treten besonders häufig an den Atemwegen, im Mund, im Darm, im Unterleib, Harntrakt oder auf der Haut und den Schleimhäuten auf.

### **Tipps bei Abwehrschwäche und Infektionsgefahr**

- Bei Fieber und anderen Infektsymptomen benachrichtigen Sie Ihren Arzt und das Pflegepersonal. Warten Sie nicht über mehrere Stunden, bis Sie sich bei uns melden.
- Achten Sie auf sorgfältige Körper- und Mundhygiene. Spülen Sie Ihren Mund mit den zur Verfügung gestellten Mitteln. Die Beläge in der Mundschleimhaut müssen auch mechanisch durch das Spülen entfernt werden. Die Beläge sind der Nährboden für Krankheitserreger.
- Versuchen Sie, Verletzungen der Schleimhäute und der Haut zu vermeiden, weil auf diesem Weg viele Keime in den Körper eindringen können.
- Führen Sie regelmäßig Ihre atemgymnastischen Übungen aus.
- Versuchen Sie sich täglich fit zu halten, z.B. durch Radfahren auf dem Fahrradergometer und durch Krankengymnastik.



## **Blutungen**

Chemo- und Strahlentherapie, aber auch ein vermehrter Verbrauch von Blutplättchen (Thrombozyten) v.a. in der Phase der GvHD können dafür verantwortlich sein, dass Blutungen (u. a. auch Nasenbluten) begünstigt werden. Die Thrombozyten (Blutplättchen) haben die Aufgabe eine Blutung zum Stillstand zu bringen. Die Blutplättchen lagern sich an der beschädigten Stelle im Blutgefäß an und dichten diese ab. Kreisen zu wenige Blutplättchen im Blut, so blutet jede Verletzung stärker und länger als gewöhnlich. Blutungen treten häufig im Mund, der Nase oder am Enddarm auf. Aber auch Verletzungen können Anlass für eine stärkere Blutung sein. Eine Blutungsneigung, die durch einen Mangel an Blutplättchen bedingt ist, erkennen Sie daran, dass Sie winzige punktförmige Hauteinblutungen an den Unterschenkeln oder Unterarmen entdecken. Bitte achten Sie, in der Zeit in der Sie unter einem Thrombozytenmangel leiden, auch auf Kopfschmerzen und melden Sie diese dem Arzt oder Pflegepersonal.

### **Tipps bei Blutungsneigung:**

- Bei Kopfschmerzen oder neu aufgetretenen stärkeren Sehstörungen informieren Sie bitte Ihren Arzt oder das Pflegepersonal.

#### **Vermeiden Sie Blutungen:**

- indem Sie keine harten oder scharfkantigen Nahrungsmittel zu sich nehmen.
- indem Sie reichlich über den Tag verteilt trinken, um ein Austrocknen der Schleimhäute zu vermeiden.
- indem Sie Lippen, Mundwinkel und Naseninnenräume mit Salben geschmeidig halten. Fragen Sie das Pflegepersonal nach geeigneten Salben.
- indem Sie zur Pflege der Finger- und Fußnägel eine Feile statt einer Schere benutzen.
- indem Sie sich nicht heftig schnäuzen.
- indem Sie beim Stuhlgang nicht stark pressen.

## **Entzündungen der Schleimhäute (Mukositis)**

Durch Chemotherapie und Bestrahlung wird auch gesundes Gewebe, in dem häufig Zellteilungen stattfinden, in Mitleidenschaft gezogen. Ein solches Gewebe mit hohem Zellumsatz ist die Mund- und Rachenschleimhaut. Hier zeigen sich meist Bläschen und Geschwüre. Auch Mundtrockenheit, Schluckbeschwerden und Veränderungen des Geschmacksempfindens können auftreten.

### **Tipps bei Mukositis:**

- Führen Sie regelmäßig Ihre Mundspülungen durch, damit sich die Keime an Schleimhautläsionen nicht ansiedeln können
- Nehmen Sie vom Arzt verordnete Arzneimittel gegen Pilzinfektionen regelmäßig ein
- Vermeiden Sie scharf gewürzte Speisen.
- Essen und Trinken Sie weder kochend heiß, noch eiskalt
- Schneiden Sie feste Nahrung ggf. klein.
- Kauen Sie gegen Mundtrockenheit zuckerfreie Kaugummis, dies regt die Speichelproduktion an

## Übelkeit und Erbrechen

Übelkeit und Erbrechen sind sehr häufige Nebenwirkungen von Zytostatika, die früher sehr gefürchtet war. Die Ausprägung von Übelkeit und Erbrechen kann individuell sehr unterschiedlich sein. Deshalb lassen sich nur schwer Voraussagen über das Ausmaß von Übelkeit und Erbrechen treffen. Heute haben Übelkeit und Erbrechen jedoch viel von ihrem Schrecken verloren, denn man kann sie durch hochwirksame Medikamente weitgehend unterdrücken.

Sie bekommen Medikamente zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen.

Die Übelkeit bei der Chemotherapie geht nur teilweise vom Magen-Darm-Trakt aus. Hauptsächlich entsteht sie im Gehirn im sog. „Breachzentrum“. Dieses Zentrum wird durch die Zytostatika zu vermehrter Aktivität angeregt. Wenn das Brechzentrum aktiviert wird, treten Übelkeit und Erbrechen auf, ohne daß im Magen-Darmtrakt irgendein schädliche Wirkstoffe, Infektion oder andere Ursachen nachweisbar sind.

Durch Zytostatika werden Magen- und Darm-Schleimhautzellen geschädigt. Diese setzen daraufhin einen Botenstoff frei, der über einen Nerv das Brechzentrum reizt.

### Tipps bei Übelkeit und Erbrechen:

- Warten Sie nicht von Beginn der Chemotherapie an auf Übelkeit. O Nehmen Sie rechtzeitig die Medikamente, die Ihnen gegen Übelkeit verordnet wurden.
- Konzentrieren Sie sich nicht auf die Übelkeit, sondern lenken Sie sich durch Musik, Gespräche, Lesen, Fernsehen usw. ab.
- Wenden Sie Entspannungsübungen an, auch wenn Ihnen schon übel ist.
- Meiden Sie scharf gewürzte, sehr süße oder fettige Speisen.
- Probieren Sie aus, was Sie vertragen, erfahrungsgemäß sind dies eher saure Speisen.
- Bevorzugen Sie eventuell kalte Gerichte. Häufig löst allein der Geruch von Speisen Übelkeit aus.
- Gehen Sie starken Gerüchen aus dem Weg, viele Frauen kennen dieses Problem aus der Schwangerschaft.
- Spülen Sie gelegentlich den Mund mit Zitronenwasser aus.

## Verdauungsprobleme

Auch die Zellen der Darmschleimhaut gehören zu denjenigen Zellen, die sich besonders häufig teilen und deswegen durch Chemotherapie geschädigt werden. Das liegt daran, dass die Schleimhaut sehr viel leisten muss und sich daher ständig erneuert. Der Darm muss beispielsweise Nährstoffe und Wasser aufnehmen. Er ist mit seinen zahllosen Falten die größte Kontaktfläche des Körpers zur Außenwelt, mit einem Vielfachen der Hautoberfläche. Während jedoch die Haut durch eine Hornschicht geschützt ist, treffen im Darm alle Schadstoffe, Keime und Reize direkt auf die empfindliche Schleimhaut. Hinzu kommt der mechanische Reiz, der bei der Zerkleinerung, Aufspaltung und Ausscheidung der Nahrung entsteht. Die Darmschleimhaut muss sich deswegen einer ständigen Verjüngungskur unterziehen und viele Zellteilungen durchführen. Ist die Schleimhaut-Erneuerung gestört, können Verdauungsstörungen auftreten.

Viele Patienten reagieren daher mit Durchfall. Zwei bis drei Wochen nach Ende der Behandlung hat sich der Darm dann wieder von den durch die Vorbehandlung und das Fehlen der Leukozyten bedingten Schäden erholt und die Verdauung funktioniert meist

wieder normal. Allerdings kann diese Phase des Durchfalls nach dem Anwachsen des Transplantats auch durch GvHD-bedingten Durchfall abgelöst werden.

#### **Tipps bei Durchfall:**

- Essen Sie viele kleine Mahlzeiten.
- Trinken Sie reichlich, um den Flüssigkeitsverlust zu ersetzen.
- Trinken Sie wenig Kaffee, schwarzen Tee oder Cola.
- Verzehren Sie häufig Reis, Gries, Nudeln, Kartoffelbrei und Pudding.
- Tauschen Sie Vollkornbrot gegen Weißbrot und Toast aus.
- Wählen Sie geeignete Früchte wie Bananen, Äpfel.
- Essen Sie kein Obstkompott.

Bestimmte Zytostatika, aber auch starke Schmerzmittel (z. B. Opiate), können zu Verstopfung (Obstipation) führen, weil sie die Nerven beeinträchtigen, die für die Steuerung der Darmtätigkeit verantwortlich sind.

#### **Tipps bei Verstopfung:**

- Essen Sie Ballaststoffe, reichlich Obst und Gemüse. Beachten Sie dabei unsere Ernährungsvorschriften (vgl. Ernährungsbroschüre)
- Meiden Sie Käse und Weißbrot, denn beide legen die Verdauung lahm.
- Trinken Sie viel, möglichst 8 - 10 Gläser pro Tag.
- Bewegen Sie sich soviel wie möglich.
- Gehen Sie auch bei nur geringem Stuhldrang auf die Toilette, pressen Sie jedoch nicht stark.
- Fragen Sie Ihren Arzt ggf. nach einem Abführmittel.

### **Leber- und Nierenschäden**

Einige Organe, wie z. B. Leber und Nieren können ebenfalls von Nebenwirkungen betroffen sein, weil sie die Zytostatika abbauen oder ausscheiden. Die Nebenwirkungen an Leber und Nieren werden Ihnen selbst weniger bewusst als z.B. Übelkeit oder Verdauungsstörungen, weil sie in der Regel zunächst keine direkt wahrnehmbaren Beschwerden verursachen. Der Arzt erkennt mit Hilfe der Laborwerte, ob die Therapie bei Ihnen zu einer Beeinträchtigung der Leber- und Nierenfunktion führt und ergreift Gegenmaßnahmen. Aber auch Sie können mithelfen

#### **Tipps bei Leber- und Nierenschädigungen:**

- Vermeiden Sie zusätzliche Belastungen der Leber durch fettes Essen.
- Essen und Trinken Sie Kochsalz (NaCl)-arm.
- Trinken Sie ausreichend (ca. 2.5 Liter tgl.), um den Nieren genügend „Spülflüssigkeit“ zur Verfügung zu stellen.
- Meiden Sie alkoholische Getränke und größere Mengen Kaffee und Tee, weil diese den Flüssigkeitshaushalt des Körpers beeinträchtigen.

## 5.8 Was sollten Sie über die Transplantations-Stationen wissen?

Auf der Station KMT 1 und 2 stehen 20 Einzelzimmer für allogene Transplantationen zur Verfügung, die als Isolierzimmer ausgelegt sind. Ihr Zimmer selbst ist mit einer **Klimaanlage** und mit Luftfiltern ausgestattet, die eine **Überdruckbelüftung** ermöglichen. Dadurch können von außen keine Krankheitserreger durch Zugluft eingeschleppt werden. Der erhöhte Luftdurchsatz wird manchmal am Anfang als unangenehm empfunden, er ist aber zur Sicherung einer keimfreien Luft notwendig. Nach ein paar Tagen gewöhnen sich die meisten Patienten gut daran. Zur Sicherung der keimfreien Luft können auch die Fenster nicht geöffnet werden. Sie erhalten ausreichend frische Luft über die Klimaanlage. Die Wasserhähne im Bad sind mit Filtern versehen, um das **Wasser keimfrei** zu halten. Leitungswasser sollten Sie nicht trinken. Leider dürfen Sie auf unserer Station auch nicht duschen. Denn durch den Duschvorgang können mit den Wasserspritzern Keime vom Gully der Duschkabine in Ihre Atemwege oder an offene Stellen gelangen und schwere Infektionen hervorrufen.

Wenn Sie Hilfe benötigen, können Sie uns über die **Ruf- und Sprechanlage jederzeit** erreichen. Nicht so dringliche Wünsche oder Mitteilungen an unser Personal sollten Sie lieber sammeln und notieren, denn beim häufigen Ein- und Ausschleusen von Personen, können auch Keime eingeschleppt werden. Aus diesem Grund versuchen auch wir unsere Tätigkeiten gut zu koordinieren. Bitte verzichten Sie **nur dann** auf das Läuten, wenn es **im Moment** für Sie wirklich unwichtig ist!

## 5.9 Welche Leistungen können auf der Station in Anspruch genommen werden?

### Atem- und Physiotherapie

Das Physiotherapie-Team führt mit Ihnen eine Atem- und Bewegungstherapie durch, die sich nach Ihrer aktuellen psychischen und physischen Verfassung richtet und am Tag nach der Transplantation beginnt. Die Atemtherapie wird befundorientiert durchgeführt. Sie lernen verschiedene Atemübungen mit und ohne Unterstützung von Geräten. Nach einiger Zeit werden Sie in der Lage sein, die Übungen selbständig durchzuführen.

Die Atemtherapie dient zur Vorbeugung von Infektionen. Zusätzlich wird durch tägliche Bewegungstherapie Ihre körperliche Leistungsfähigkeit erhalten. Dazu werden Ihnen verschiedene Möglichkeiten angeboten, beispielsweise ein individuelles onkologisches Trainingskonzept. Außerdem können Sie mit Ihrem Therapeuten gezielte Übungen erlernen. Dazu stehen Ihnen Geräte wie Therabänder, Hanteln, Stepper, Fahrradergometer und eine Ergometrie-Therapie im Liegen zur Verfügung. Ihre Bereitschaft ist auch hier Voraussetzung für einen erfolgreichen Verlauf.

Durch die Bewegungstherapie soll Ihre Leistungsfähigkeit und Muskelkraft erhalten bleiben. Sie werden für bestimmte Untersuchungen das Zimmer oder die Station verlassen dürfen, aber für die krankengymnastische Behandlung im Krankenzimmer bleiben. Das liegt daran, dass gewisse Untersuchungen für den Fortgang Ihrer Behandlungen unbedingt benötigt werden und nicht auf der Station erfolgen können, die physiotherapeutischen Behandlung aber auch im Zimmer oder auf der Station durchgeführt werden kann. Um kein zusätzliches Infektionsrisiko einzugehen. Bitte haben Sie Verständnis, dass Sie die Station für die physiotherapeutischen Behandlungen nur verlassen können, wenn Ihr individuelles Infektionsrisiko dies erlaubt.

Ihr Physiotherapeut wird die physiotherapeutische Behandlung Ihrer aktuellen körperlichen Situation anpassen. Bitte geben Sie ihm immer eine persönliche Rückmeldung über Ihr momentanes Befinden.

## **Sozialdienst**

Der Mitarbeiter des Sozialdienstes berät Sie in persönlichen und sozialen Fragen, die im Zusammenhang mit der Erkrankung stehen.

Beratungsangebote:

- in sozialen und **sozialrechtlichen Angelegenheiten**, z.B. Schwerbehinderung, Erwerbsminderungsrente
- bei **Pflegebedürftigkeit**
- über und Einleitung von **Rehabilitationsmaßnahmen (Anschlussheilbehandlung)**
- über Möglichkeiten der **Kinderbetreuung**
- über **Selbsthilfegruppen** und **Beratungsstellen**

In persönlichen und sozialen krankheitsbedingten Konfliktsituationen unterstützt der Sozialdienst Patienten bei der Bewältigung. Er begleitet während der Therapie und steht für Gespräche bereit.

## **Seelsorge**

Die Seelsorge wird von der Evangelischen und der Katholischen Kirche getragen. Sie ist ökumenisch ausgerichtet. Die ökumenische Kapelle befindet sich neben dem Parkhaus 1.

## **Selbsthilfegruppe**

Die Selbsthilfegruppe „Berg und Tal“ untersteht der überregionalen Selbsthilfeorganisation „die Wiese“. Die von der Selbsthilfegruppe angebotenen Hilfen umfassen den regelmäßigen Austausch von Informationen, Erfahrungen und Hilfen zur Lebensbewältigung und somit zur Teilnahme am Leben in der Gemeinschaft. Aktuelle Termine werden Ihnen auf Anfrage gerne zur Verfügung gestellt.

## **5.10 Wann kann ich entlassen werden?**

Der Zeitpunkt für eine Entlassung hängt von verschiedenen Voraussetzungen ab. Bei völlig komplikationslosem Verlauf kann sie in seltenen Fällen schon nach 4 Wochen erfolgen oder in extremen Fällen aber auch nach mehr als 8 Wochen. Rechnen Sie lieber mit einem Zeitraum von ungefähr 6 Wochen nach Transplantation und fixieren sich nicht auf einen bestimmten Entlassungstag. Oft ist die Enttäuschung darüber, nicht nach Hause zu können schwerer zu ertragen, als sich im Vorfeld auf einen längeren stationären Zeitraum einzurichten.

Für eine Entlassung nach dem Transplantationsaufenthalt müssen wir eine ausreichende Erholung der Blutbildung voraussetzen. Die vollständige Normalisierung des Blutbildes muss hingegen nicht abgewartet werden, da sie Monate dauern kann. Daneben müssen Sie in der Lage sein, Ihre prophylaktischen Medikamente einzunehmen und die wichtigsten Alltagsverrichtungen aus eigener Kraft zu erledigen. Außerdem müssen Sie sich ausreichend durch Essen und Trinken mit Nahrung und Flüssigkeit versorgen können. Zusätzlich dürfen

keine Zeichen einer unkontrollierten oder zunehmenden Infektion oder einer nicht beherrschten GvHD vorliegen. Kurz vor der Entlassung wird Ihr Arzt noch ein Gespräch mit Ihnen führen, in dem Sie noch offene Fragen und Probleme klären können.

**Ab dem Tag der Entlassung von der Transplantationsstation werden Sie von der KMT-Poliklinik weiter betreut.**

Ihren ersten Ambulanz-Termin erhalten Sie am Ende der stationären. Bedingt durch Ihre Abwehrschwäche und die Möglichkeit, dass es auch später zur Entwicklung einer GvHD kommen kann, kommt es vereinzelt vor, dass Sie wegen einer Infektion oder GvHD erneut stationär aufgenommen werden müssen.

## **Vorbereitungsmaßnahmen für die Rückkehr nach Hause**

Die Wohnung sollte gründlich geputzt sein, um Belastungen durch Staub und Pilzsporen zu reduzieren.

Die Topfpflanzen sollten aus den Wohn- und Schlafräumen entfernt werden, da sich in der Blumenerde Pilzsporen und Bakterien sammeln, die Sie gefährden können.

Haustiere sollten aus den Wohn- und Schlafräumen ferngehalten werden. Wenn dies nicht organisierbar oder möglich ist, geben Sie Ihr Tier besser für die ersten 6 Monate nach der KMT in Pflege. Besonders wichtig ist die Einhaltung folgender Hygieneregeln: einschließlich der Vermeidung von Kontakt mit Tierspeiche.

Sie sollten ältere Teppichböden reinigen lassen. Sie müssen diese nicht aus der Wohnung entfernen.

Bei sehr alten Matratzen sollten Sie überlegen, neue Matratzen anzuschaffen. Ansonsten ist es ausreichend, die Matratzen reinigen zu lassen und einen Schonbezug zu verwenden.

## **6. Die ambulante Nachsorge-Phase**

Gemeinsames Ziel ist es, wieder gesund zu werden und in ein „normales“ Leben zurückkehren zu können. In den ersten vier bis sechs Monaten nach einer allogenen SZT soll sich vor allem Ihr Immunsystem weiter regenerieren. Das Blutbild wird sich in diesem Zeitraum schon gut erholt haben.

In den Monaten sechs bis zwölf nach der Transplantation werden Sie eine zunehmende Stabilisierung Ihres Gesundheitszustandes, Ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit und Ihres Allgemeinbefindens feststellen können. Bitte denken Sie trotzdem in kleinen Schritten und bleiben Sie vorsichtig.

### **Körperliche Symptome sollten Sie immer ernst nehmen!**

Wir werden Sie in regelmäßigen Abständen in unsere KMT-Ambulanz einbestellen, um frühzeitige Veränderungen erkennen zu können und Sie prophylaktisch oder therapeutisch zu behandeln. Zusätzlich wollen wir Sie auch bezüglich des Lebens als transplantiertes Patient beraten. Bitte binden Sie uns in Ihre Lebensvorstellungen mit ein, damit wir, im Rahmen des Möglichen, uns besser auf Sie einstellen können.

## **6.1 Wie entwickelt sich das Immunsystem nach Transplantation?**

In den ersten vier bis sechs Monaten nach einer allogenen SZT soll sich vor allem Ihr Immunsystem weiter regenerieren. Das Blutbild wird sich in diesem Zeitraum schon gut erholt haben.

**Trotz normaler Leukozytenzahlen sind Sie in diesem Zeitraum noch vermehrt infektgefährdet.**

### **Erholung des Immunsystems und Immundefizienz**

Durch eine allogene Blutstammzelltransplantation wird auch Ihr eigenes Immunsystem komplett durch das des Spenders ersetzt. Ihr Körper muss das neue Immunsystem erst aufbauen. Dieser Aufbau dauert und verläuft schrittweise! Beim ungeborenen Baby beispielsweise rechnet man mit einem Zeitraum zwischen 4 und 6 Monaten, den das Immunsystem benötigt um einigermaßen seine Funktionen zu erlernen. Zusätzlich erhält ein Neugeborenes dann noch für einige weitere Monate Schutz über die Muttermilch. Für Sie kann der Aufbau Ihres neuen Immunsystems noch länger dauern, da die Immunsuppressiva darauf hemmend wirken und auch das Alter den Aufbau verzögert. Ab dem 20. Lebensjahr verringert sich die Flexibilität des Immunsystems. Wenn es Ihnen also einmal schwer fällt Geduld aufzubringen, zum Beispiel für die Einnahme Ihrer prophylaktischen Medikamente oder das Einhalten der Verhaltensregeln, denken Sie vielleicht an die vergleichbare Reifung des Immunsystems bei Säuglingen und Kleinkindern und geben Sie Ihrem Körper ausreichend Zeit um zu genesen.

**Ihr Immunsystem baut sich langsam wieder auf. Die Erholung des Immunsystems dauert selbst bei sehr günstigem Verlauf mindestens 6 Monate!**

Mit dem Anwachsen der Blutzellen (sog. Take), funktioniert nur die erste Abwehrreihe der Fresszellen, die Sie für den Schutz gegen Bakterien brauchen, während die für die Feinabstimmung wichtigen Abwehrzellen (Lymphozyten) erst nach 4 bis 6 Monaten einigermaßen funktionstüchtig werden. So lange besteht für Sie eine deutlich erhöhte Gefährdung, da die Lymphozyten notwendig sind um Virus-, Pilzinfektionen und sogar bestimmte bakterielle Infektionen abzuwehren. Deshalb müssen wir bei Ihnen weiterhin Untersuchungen vornehmen und Ihnen die Einnahme prophylaktischer Medikamente empfehlen. Unsere Patienten empfinden die Medikamenteneinnahme oft als sehr lästig. Aber auch hier müssen wir darauf hinweisen, dass Sie sich durch diese Einnahme am besten vor Infektionen hüten können. Schützen Sie Ihr „neugeborenes“ Immunsystem durch unsere prophylaktischen Medikamente wie eine Mutter Ihr Neugeborenes mit der Muttermilch behütet. Am langsamsten erholt sich die Feinproduktion von Antikörpern, die z.B. für die Impfantwort verantwortlich ist. Manchmal dauert dies einige Jahre, so dass die Antikörperbildung regelmäßig in der Ambulanz kontrolliert werden muss. Bei einem Mangel müssen gegebenenfalls Antikörper intravenös gegeben werden. Patienten mit einem Antikörpermangelsyndrom haben häufig Nebenhöhlenentzündungen und Bronchitis und brauchen hier leider sehr oft und lange Therapie mit Antikörpern und zusätzlich vorbeugend Antibiotika über längere Zeiträume.

Braucht die Erholung des Immunsystems schon im Regelfall einen längeren Zeitraum, verstärkt das Auftreten einer GvHD diese Abwehrschwäche und kann ihre Erholung weiter hinausschieben.

## **Eine GvHD-Behandlung verzögert aufgrund der notwendigen Immunsuppression die Erholung des Immunsystems!**

Die Ärzte in der Ambulanz werden deshalb individuell mit Ihnen absprechen, wie lange Sie welche prophylaktischen Medikamente einnehmen müssen.

Wegen der Schwäche und Anfälligkeit Ihres Immunsystems möchten wir Ihnen auch hier nochmals den äusserst wichtigen Grundsatz für die ersten Jahre nach der Transplantation ans Herz legen: **Bitte beobachten Sie sich sorgfältig!** Wenn Sie das Gefühl haben, eine Infektion zu bekommen, messen Sie regelmäßig Fieber. Ist das Fieber über 2 Std. höher als 38 °C, setzen Sie sich bitte mit einem Arzt der KMT-Klinik oder anderen erfahrenen Ärzten in Verbindung. Wir würden dann besprechen, ob Sie sofort untersucht werden müssen oder sogar rasch Antibiotika benötigen. Eine verspätete Kontaktaufnahme ist u. U. extrem gefährlich, da Sie auf Grund Ihrer Abwehrschwäche noch sehr lange nach der Transplantation stärker als Gesunde auf bestimmte Erreger reagieren. Nur durch das Einhalten dieser Absprache können wir auch potentiell lebensbedrohliche Infektionen verhindern. Ihre sorgfältige Mitarbeit ist hier ein unschätzbare Schutz gegen lebensbedrohliche Infektionen!

## **Impfungen**

Durch die Transplantation verlieren Sie Ihren alten Impfschutz und diese muß wieder aufgebaut werden. In der Regel beginnt das Impfprogramm nicht vor Ablauf des ersten Jahres nach der Transplantation, bei GvHD häufig auch später. Wir geben Ihnen dazu genaue Anweisungen für Ihren Hausarzt mit, falls Sie sich nicht in der KMT-Poliklinik impfen lassen. Nach einem Jahr kann mit einer Grundimmunisierung begonnen werden. Es dürfen jedoch zunächst nur Totimpfstoffe verwendet werden. Bei einer Verletzung benötigen Sie eine passive Tetanus-Schutzimpfung! Empfohlen wird nach einem Jahr die Grundimmunisierung gegen Tetanus, Diphtherie und Keuchhusten. Zusätzlich soll gegen Hämophilus influenzae B, Hepatitis B, Influenza (im November) und Kinderlähmung (inaktiver Impfstoff nach Salk) immunisiert werden. Patienten mit einer chronischen GvHD zeigen unter Umständen keine Impfantwort. Nach ca. zwei Jahren und nur bei Patienten ohne chronische GvHD und ohne Immunsuppression soll eine Impfung gegen Masern, Mumps, Röteln mittels attenuierter Lebendimpfstoffe durchgeführt werden. Andere Lebendimpfstoffe (Polio nach Sabin, Typhus, Gelbfieber etc.) sollten nicht verabreicht werden.

Zusätzlich empfehlen wir Ihnen und den in Ihrem Haushalt lebenden Erwachsenen im Herbst regelmäßig die Grippe-Schutzimpfung, da Sie für diese Infektionen anfälliger sind und die Grippe einen besonders schweren Verlauf nehmen kann.

## **Krankheits-Rückfall (Rezidiv)**

Beim Auftreten einzelner bösartiger Zellen können wir nach einer allogenen SZT häufig wirksamer helfen als vorher. Wir haben nämlich einen wichtigen Verbündeten, das Spender-Immunsystem. Als erste wirksame Maßnahme können wir die **immunsuppressiven Medikamente reduzieren**, um eine GvL (Graft-versus-Leukämie) beziehungsweise GvT (Graft-versus-Tumor bei anderen malignen Erkrankungen) zu fördern. Da die GvL (oder GvT) eng mit der GvHD verknüpft ist, wird sie durch die reguläre Immunsuppression mitunterdrückt. Eine Reduzierung der Immunsuppression kann die GvL (oder GvT) anfachen. Sollte es noch nicht zur GvHD gekommen sein, können wir zusätzlich **Blutzelltransfusionen mit Spender-Lymphozyten** von Ihrem Stammzellspender geben, um das Spender-



Immunsystem zu stärken (Spender-Lymphozyten-Transfusion). Wir beginnen meist mit kleinen Dosen dieser Lymphozyten und steigern diese Zelltherapie dann alle 8 bis 12 Wochen, um möglicherweise auftretende GvHD-Reaktionen besser abzufangen. Bei akuten Leukämien müssen wir vor einer erneuten Spenderzellgabe u. U. eine Chemotherapie durchführen. Wir können dann statt ausschließlich Lymphozyten komplette Stammzellpräparate einsetzen. Diese Formen der Zelltherapie sind auf jeden Fall eine erneute Möglichkeit, Leukämie- oder Lymphomzellen dauerhaft zu kontrollieren, selbst nach einem Rückfall. Die Stärke dieses Graft-versus-Leukämie-Effekts oder (GvT-Effekts) ist allerdings in Abhängigkeit von der Art der Leukämie oder Lymphomkrankung unterschiedlich ausgeprägt. Wir würden Ihnen gegebenenfalls genau erklären wie eine optimale Abwägung zwischen erneuter Chemotherapie und Zelltherapie aussehen könnte, falls es zu einem Rückfall kommt.

Es bestehen somit im Falle eines Rezidivs aussichtsreiche Behandlungsmöglichkeiten, da die mit den Spenderzellen durchführbare Immuntherapie häufig ist eine sehr effektive Behandlungsform ist.

## **6.2 Auf welche Dinge sollten Sie nach der Entlassung achten?**

### **Ambulanztermine und Untersuchungen**

Mit dem Tag der Entlassung von der Transplantationstation werden Sie von der KMT-Poliklinik weiter betreut, in der Sie sich mehrmals wöchentlich einfinden müssen.

- Notwendigkeit der Besuche in der KMT-Poliklinik
- Einstellung und Überprüfung Ihrer Medikation
- Überwachung der aktuellen Blutwerte und des Aufbaus der Spenderzellen
- Vorbeugung und Therapie der GvHD
- Vorbeugung und Therapie von Infektionen
- Vorbeugung und Therapie von Nebenwirkungen der immunsuppressiven Behandlung
- Vorbeugung und Therapie anderer Transplantations-assoziiertes Komplikationen

Gerade in den ersten Monaten ist es sehr wichtig, dass Sie zu Hause bestimmte Regeln diszipliniert einhalten.

#### **Regeln:**

- Sorgfältige Einnahme der verordneten Medikamente.
- Kein eigenständiges Absetzen von Medikamenten (außer in Rücksprache mit uns)
- Keine zusätzliche Medikamenteneinnahme (außer in Rücksprache mit uns)
- Sofortiger telefonischer Kontakt mit uns, auch nachts, fall Sie Fieber, Husten, Schnupfen, Hautausschlag oder Durchfall bekommen

**Bitte melden Sie sich bei uns, rufen Sie lieber einmal zu viel als zu wenig an. Eine Verschleppung von hohem Fieber bis zum nächsten Morgen kann lebensgefährlich sein.**

Bitte lassen Sie sich in jedem Fall von uns beraten, wenn Sie Probleme mit der Einnahme von Medikamenten haben oder eine Umstellung des Medikamentenplans wünschen. Sollten Sie einmal eine Medikamenteneinnahme vergessen haben, teilen Sie uns dies bitte mit.

Ansonsten könnte es passieren, dass wir Ihre Werte falsch interpretieren und darauf aufbauend medizinische Maßnahmen ergreifen. Falls Sie oder Ihr Spender früher eine Infektion mit **Herpesviren** durchgemacht haben, kann es zu einer Reaktivierung dieser Viren während der Zeit der Immunsuppression kommen. Finden sich darauf Hinweise, werden wir umgehend mit einer virustatischen Behandlung beginnen. Behandelt man diese Virusinfektion konsequent, lassen sich schwerwiegende Komplikationen in der Regel vermeiden. Bitte haben Sie Verständnis, wenn für eine Virusbehandlung sogar eine stationäre Wiederaufnahme erforderlich werden kann.

Wir werden in gewissen Zeitabständen neben Blutbildkontrollen in der Ambulanz auch Blut- und Knochenmarkzellen auf ihre Herkunft untersuchen. Wir schauen, ob die Zellen vom Spender oder vom Empfänger stammen. Hierfür werden Untersuchungsmethoden zum Nachweis individualspezifischer genetischer Marker eingesetzt, z. B. Geschlechtschromosomen-Analysen nach gegengeschlechtlicher Transplantation. Diese Untersuchungen werden als **Chimärismus-Untersuchungen** bezeichnet. Im 1. Jahr nach Transplantation werden diese Untersuchungen engmaschig stattfinden, später dann halbjährlich beziehungsweise jährlich. Der Nachweis von 100% Spenderzellen zeigt uns an, dass das Transplantat vollständig die Blutbildung übernommen hat und kein Hinweis auf einen Rückfall besteht. Falls Ihre Erkrankung durch Krankheits-spezifische genetische Veränderungen charakterisiert und dadurch auch nachweisbar ist, werden neben den Untersuchungen zum Nachweis des Chimärismus auch diese informativen Krankheits-spezifischen genetischen Marker analysiert. Diese Untersuchungen dienen somit dazu, möglichst frühzeitig einen drohenden Krankheitsrückfall nachzuweisen, um die dargestellten therapeutischen Maßnahmen gezielt einleiten zu können.

Ambulanzuntersuchungen haben auch das Ziel, eine **GvHD zu erkennen** oder gegebenenfalls zu überwachen. Zusätzlich muss die **Medikamenteneinstellungen** immer wieder geprüft werden, um mögliche Folgeschäden (z.B. Nierenschäden) frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

## **Körperpflege**

Es gibt die verschiedensten Möglichkeiten, Ihrem Körper nach einer Transplantation etwas Gutes zu tun. Wir haben Ihnen hier einige Vorschläge aufgeführt. Sie sollten sich jedoch auch selbst Gedanken zum Thema Körperpflege machen. Sie kennen Ihren Körper am Besten und wissen, was ihm sonst noch gut tun kann. Bitte sprechen Sie Ihre Vorstellungen mit uns ab.

### **Vorschläge:**

- Pflegen Sie Ihre Haut mit fetthaltigen Cremes.
- Verwenden Sie Ölbäder.
- Verwenden Sie Sonnencremes mit hohem Lichtschutzfaktor („sun blocker“).
- Halten Sie sich vorwiegend im Schatten auf.
- Verwenden Sie schattenspendende Kleidungsstücke (z. B. Sonnenhut).
- Reinigen Sie täglich Zähne und Zahnzwischenräume.
- Waschen Sie häufig Ihre Hände, eine Desinfektion ist normalerweise nicht notwendig. Verzichten Sie auf das Händeschütteln vollständig.
- Sportliche Betätigung, insbesondere Gymnastik und Spaziergänge an der frischen Luft, können Ihnen helfen. Überfordern Sie sich jedoch nicht, sondern passen Sie die

Belastung Ihrer aktuellen Leistungsfähigkeit an. Ihr Körper braucht Zeit, um sich von den Belastungen der Transplantation zu erholen.

## **Verhaltensregeln**

In den ersten sechs Monaten sollten Sie aufgrund der Infektionsgefährdung alle Situationen meiden, in denen Sie einem vermehrten Infektionsrisiko ausgesetzt sind.

### **Maßnahmen zur Vermeidung von Infektionen oder Immunreaktionen:**

- Meiden Sie alles, was bei Ihnen Allergien ausgelöst hat oder Allergien auslösen könnte.
- Vermeiden Sie Menschenansammlungen, z.B. in öffentlichen Verkehrsmitteln, Restaurants etc. Falls dies nicht möglich ist (z.B. KMT-Ambulanz), tragen Sie einen Mundschutz! Fragen Sie Ihre Ambulanzärzte, welche Art von Mundschutz Sie wann tragen sollen.
- Vermeiden Sie den Umgang mit erkälteten oder kranken Personen. Ist dies in der Familie nicht möglich, legen Sie bitte unter allen Umständen einen Mundschutz an und bitten Sie die erkrankte Person auch einen Mundschutz zu tragen. Vermeiden Sie enge Körperkontakte.
- Fahren Sie nicht Auto. Durch die vielen Medikamente können wir eine Beeinflussung der Fahrtüchtigkeit nicht ausschließen.
- Gehen Sie nicht in öffentliche Schwimmbäder.
- Vermeiden Sie eine direkte Sonnenbestrahlung der Haut, da die UV-Strahlung zu einer Aktivierung der GvHD an der Haut führen kann.
- Bedecken Sie Ihre Haut durch Kleidung. Tragen Sie einen Sonnenhut.
- Verwenden Sie Sonnenschutzcremes mit Lichtschutzfaktor 30 oder höher.
- Halten Sie sich von Komposthaufen und Biomülltonnen fern. Vermeiden Sie Garten- und Erdarbeiten und halten Sie sich nicht in der Nähe von frischen Erdarbeiten auf.
- Meiden Sie strikt den Kontakt mit kleinen Kindern, bei denen eine Impfung mit Lebendimpfstoffen durchgeführt wurde (z.B. Masern, Mumps, Röteln, Polio-Schluckimpfung). Es besteht sonst die Gefahr einer Impfinfektion.
- Sollte eine Zahnbehandlung notwendig sein, halten Sie bitte mit Ihrem Zahnarzt und gegebenenfalls den KMT-Ambulanzärzten Rücksprache. Bei größeren Eingriffen ist eine Penicillin-Prophylaxe unbedingt notwendig.

## **Ernährung**

Sie erhalten ausreichend Informationsmaterial und Beratung zu den Ernährungsregeln in der ersten Zeit nach KMT. Bitte fragen Sie beim medizinischen Personal nach. Zumindest bis zum Absetzen der Immunsuppression sollten diese weitgehend eingehalten werden. Wenn keine Komplikationen vorliegen, können ungefähr 4 Monate nach allogener SZT Schritt für Schritt diese Regeln gelockert werden. Sprechen Sie dies individuell mit Ihren Ambulanzärzten ab. Auf jeden Fall sollten Sie ausreichend trinken, mindestens 2.5 Liter am Tag. Die Nieren müssen gut mit Flüssigkeit gespült werden, da einige Medikamente (z.B. das Sandimmun) Ihre Nieren schädigen können. Wir werden uns ausreichend Zeit nehmen, um ganz gezielt mit Ihnen Ernährungsfragen und Einkaufshilfen abzusprechen. Sie können Informationen

dazu aus der Ernährungsbroschüre zur KMT entnehmen und bei der Brückenpflege oder den Ambulanzärzten nachfragen. Als grobe Richtlinie gilt für Sie im Zweifelsfall die Faustregel für Tropenreisende:

**„Cook it, peel it, roast it or forget it!“ (“Kochen, schälen, braten, oder vergessen!”)**

## **Sexualität**

### **Patientinnen:**

Bei sexuellem Verkehr sollten Sie besonders in den ersten 2 Jahren nach der Transplantation **Verhütungsvorkehrungen** treffen. Die Fähigkeit Kinder zu zeugen oder zu empfangen muss nach einer Transplantation nicht dauerhaft verloren gegangen sein. Eine mögliche Verhütungsmaßnahme ist die regelmäßige Einnahme der **Pille**. Wir empfehlen unabhängig von der Notwendigkeit zur Verhütung ab dem 3. Monat nach KMT die Einnahme der Pille, um den Hormonhaushalt zu stabilisieren und möglichen Spätfolgen eines Hormonmangels vorzubeugen. Ebenso sollten ab dem 3. Monat regelmäßige gynäkologische Untersuchungen, mindestens 1x pro Jahr durchgeführt werden. Eine mögliche Erholung des Sexualhormon-Haushaltes wird nach der Transplantation regelmäßig in der KMT-Ambulanz überwacht. Bei Fragen zum Intimverkehr sprechen Sie bitte mit Ihrem betreuenden Arzt. Bedingt durch Chemo-, Strahlentherapie und die Transplantation können Sie unter Beeinträchtigungen Ihres Sexuallebens leiden. Hierfür sind nicht nur hormonelle Störungen, sondern u. U. auch Schleimhautveränderungen (Trockenheit, Entzündungen), aber auch psychische Faktoren verantwortlich.

### **Patienten:**

Neben einer Produktionsstörung der männlichen Geschlechtshormone kann eine Vielzahl von anderen Gründen zu einer Beeinträchtigung des Sexuallebens führen. Häufige Beschwerden sind eine Verminderung der Libido und die sog. erektile Dysfunktion. Bezüglich medikamentöser und auch verhaltenstherapeutischer diesbezüglicher Maßnahmen kann Sie Ihr betreuender Arzt, ggf. auch in Kooperation mit urologischen Fachärzten, beraten. Die Zeugungsfähigkeit ist nach einer intensiven Konditionierungstherapie häufig dauerhaft erloschen, so daß insbesondere bei jüngeren Patienten mit Kinderwunsch die Möglichkeit einer Langzeitkonservierung von Spermia vor der Stammzelltransplantation geprüft werden sollte. Allerdings ist diese Möglichkeit bei intensiver Vortherapie, wie sie z. B. bei akuten Leukämien notwendig ist, häufig nicht mehr gegeben.

Geben Sie sich gemeinsam Zeit, Ihre Sexualität wiederzugewinnen. Bei weitergehenden individuellen Fragen können Sie sich gerne von unserem Team beraten lassen.

## **Berufliche Wiedereingliederung**

Die berufliche Wiedereingliederung ist ein von uns erwünschtes und unterstütztes Ziel. Bei guter körperlicher Regeneration empfehlen wir unseren Patienten, die Arbeit frühestens nach neun Monaten aufzunehmen, dann ist in der Regel eine ausreichende Stabilisierung und körperliche Erholung eingetreten, um dem „Stress“ der Arbeitswelt wieder gewachsen zu sein. Bei einigen von Ihnen wird auch dieser Zeitpunkt aufgrund von weiterbestehenden gesundheitlichen Beschwerden zu früh sein. Wir werden mit Ihnen zusammen den individuell richtigen Zeitpunkt festlegen.

In manchen Fällen ist die körperliche oder psychische Belastung am Arbeitsplatz zu hoch (Chemikalien, Staubbelastungen, Schicht- oder Akkordarbeit), so dass über einen Arbeitsplatzwechsel innerhalb der Firma oder Umschulungsmaßnahmen nachgedacht werden muss. Auch hier werden wir versuchen, mit Ihnen zusammen geeignete Modelle auszuarbeiten.

Bitte nehmen Sie frühzeitig Kontakt mit unserem Sozialdienst auf, der Sie in diesen Fragen beraten und unterstützen kann.

## **Sonstiges**

Patienten mit bösartigen Erkrankungen berichten nicht selten über positive Wirkungen von **immunstimulierenden Medikamenten** aus homöopathischen oder naturkundlichen Substanzen. Wir möchten Sie ausdrücklich davor warnen! Durch derartige Substanzen regen Sie eventuell das Spender-Immunsystem auf gefährliche Weise an. Sie können jedoch Spurenelemente oder Vitamine in Maßen zu sich nehmen. Falls Sie genauer darüber Bescheid wissen möchten, sprechen wir gerne mit Ihnen.

**Homöopathische und naturkundliche Medikamente können nach einer Transplantation durch Beeinflussung des Immunsystems sehr gefährlich sein.**

## **6.3 Mögliche Spätfolgen nach allogener Stammzelltransplantation**

Wie schon bei der Konditionierungstherapie erwähnt, kann die Vorbehandlung, aber auch die Immunsuppression, langfristige Nebenwirkungen haben, wie z.B. die Schädigung der Keimzellen. Andere Organe, an denen häufiger Schäden auftreten können, sind die Lungen oder die Augen. An den Augen kann es, heute allerdings seltener als früher, zu Linsentrübungen (grauer Star) kommen. Deshalb werden wir in regelmäßigen Abständen augenärztliche Untersuchungen veranlassen, ebenso sollten regelmäßige hautärztliche, bei Patientinnen gynäkologische Nachuntersuchungen sowie Prüfungen der Lungenfunktion durchgeführt werden.

Im Blut werden in größeren Abständen Hormonuntersuchungen veranlasst. Wegen des möglichen Knochenabbaus sind ferner sog. Knochendichtemessungen erforderlich. Diese regelmäßigen Untersuchungen dienen der Früherkennung von Komplikationen und Folgeschäden sowie der Wirksamkeitsprüfung unserer vorbeugenden Maßnahmen. Sie werden in der Regel nach 3 und 6 Monaten und dann einmal jährlich durchgeführt. Nur auf diese Weise lassen sich diese Schäden reduzieren oder der rechtzeitige Zeitpunkt für Therapiemaßnahmen (z.B. Linsenersatz beim grauen Star) erkennen.

Im Folgenden werden mögliche Spätfolgen nach allogener SZT detaillierter dargestellt, die sich nach Monaten bis Jahrzehnten entwickeln können.

### **Augentrockenheit**

Auf Grund mangelnder Tränenflüssigkeit bei chronischer GvHD kann es zu extremer Augentrockenheit kommen, wodurch Augenreizungen und Schwierigkeiten beim Umgang mit Kontaktlinsen auftreten können. Augentropfen (künstlicher Tränenersatz) können langfristig regelmäßig (mehrfach täglich) erforderlich sein.

## **Mundtrockenheit**

Ebenso kann die Speichelproduktion beeinträchtigt sein, was zur Mundtrockenheit führt. Reichliches Trinken, Kaugummi kauen oder das Lutschen saurer Bonbons helfen die Mundtrockenheit zu lindern. Bei stärkerer Schleimbeteiligung im Rahmen einer chronischen GvHD müssen ggf. Immunsuppressiva eingesetzt werden.

## **Störungen im Geschmackempfinden**

Störungen des Geschmackempfindens können sich schon sehr früh einstellen, bedingt durch Bestrahlung und Chemotherapie, aber auch durch andere Medikamente. Eine Normalisierung des Geschmackempfindens kann mehrere Monate nach der Transplantation benötigen.

## **Krämpfe**

Für eine gewisse Zeit kann auch eine erhöhte Neigung zu Krämpfen auftreten. Diese Beschwerden zeigen sich besonders in den Händen und Füßen. Auch dies lässt mit der Zeit nach und verschwindet üblicherweise wieder ganz.

## **Störungen der Merk- und Erinnerungsfähigkeit**

Nach allogener SZT klagen Patienten gelegentlich über Erinnerungs- und Gedächtnisstörungen. Derzeit ist unklar, worauf diese Störungen zurückzuführen sind. Denkblockaden können oftmals Folgen von Stress und Belastungen sein. Um zur Besserung dieser Situation beizutragen, können Sie selbstständig regelmäßig Übungen aus dem Bereich des „Gehirnjogging“ durchführen. Die Erfahrung zeigt, dass dies eine deutliche Verbesserung bringen kann.

- Sie können sich für „Gehirnjogging“-Kurse bei unterschiedlichen Bildungsträgern anmelden.
- Kreuzworträtsel und andere Rätselspiele trainieren ebenfalls.
- Auch Strategiespiele sind hilfreich.

## **Erschöpfung, Antriebslosigkeit (Fatigue)**

Der Begriff „Fatigue“ ist Ihnen möglicherweise neu. Er wurde erst vor kurzer Zeit eingeführt, um eine besonders lähmende Mattigkeit Krebskranker von der „normalen“ Müdigkeit zu unterscheiden. Fatigue kann sich als Schwäche, Schläfrigkeit oder Lustlosigkeit bemerkbar machen. Der Unterschied zur Müdigkeit gesunder Menschen besteht darin, dass auch ein ausreichender Schlaf die Mattigkeit nicht verschwinden lässt und dass die Erschöpfung nicht von vorausgegangenen Anstrengungen abhängig ist. Diese Beeinträchtigung kann als Folge verschiedener Behandlungsmaßnahmen oder aufgrund von Erkrankungen wie Infektionen, Leberschaden, Anämie etc. entstehen, sicher tragen auch psychische Aspekte ihren Teil dazu bei. Fatigue kann den ganzen Tag über anhalten und nimmt trotz ausreichender Schlaf und Ruhepausen nicht ab. Die Erschöpfung ist für den Betroffenen deutlich spürbar, von außen aber, genau wie Schmerzen, nicht zu sehen und deswegen oft für das soziale Umfeld schwer zu verstehen. Lassen Sie sich trotzdem nicht entmutigen, wenn Sie schnell erschöpft sind und viel Ruhe benötigen. Es braucht Zeit, bis Sie wieder Kraft, Ausdauer und Konzentration aufbauen.

Fatigue ist keine zwangsläufige Folge der Krebserkrankung oder der häufig sehr belastenden Therapie und sie kann in vielen Fällen gebessert werden.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber.

Die beste Möglichkeit, etwas gegen die Müdigkeit zu tun, ist ausreichend Bewegung und eine vernünftige Einteilung der eigenen Kräfte.

Sie sollten sich zusätzlich immer wieder Entspannungspausen gönnen, in denen Sie z.B. Musik hören, die Natur genießen oder Entspannungsübungen machen, um genügend Kräfte zu sammeln. Daneben empfiehlt es sich, so schnell wie möglich wieder einen geregelten Schlaf-Wach-Rhythmus herzustellen. Delegieren Sie ermüdende Aktivitäten an andere und verwenden Sie für das, was Sie tun, energiesparende Techniken. Legen Sie außerdem Ihre Aktivitäten auf den Tageszeitpunkt, an dem Sie sich am kräftigsten fühlen.

### **Weitere Tipps:**

- Planen Sie den folgenden Tag schon am Vorabend. Sprechen Sie sich mit Ihren Angehörigen ab.
- Bewegen Sie sich, versuchen Sie Ihren Körper zu trainieren. Machen Sie beispielsweise viele Spaziergänge an der frischen Luft.
- Sorgen Sie unbedingt für genügend Ruhephasen, besonders nach körperlichen Anstrengungen.
- Setzen Sie Entspannungsübungen ein, dadurch verringern Sie Ihre Muskelanspannung, die einen zusätzlichen Kraftaufwand bedeutet. Auch Schmerzen, die sich aufgrund von Anspannung einstellen können, werden damit behoben.
- Versuchen Sie einen geregelten Wach-Schlaf-Rhythmus herzustellen. Schlafen Sie tagsüber nicht zu viel, ruhen Sie sich lieber öfter aus.
- Nutzen Sie Hilfsmittel für anstrengende Tätigkeiten, stellen Sie z.B. einen Stuhl in die Dusche oder bügeln Sie im Sitzen.
- Organisieren Sie den Haushalt so, dass Sie möglichst viel im Sitzen erledigen können und verlegen Sie anstrengende Tätigkeiten auf für Sie günstige Tageszeiten.
- Gehen Sie zu Zeiten einkaufen, zu denen wenig Betrieb in den Geschäften ist.
- Legen Sie die wichtigsten Aktivitäten des Tages auf die Zeit, zu der Sie sich erfahrungsgemäß am besten fühlen.
- Ernähren Sie sich ausreichend, auch wenn Sie nur wenig Appetit haben. Reichern Sie z.B. die Gerichte mit Saucen an, so dass Sie mehr Kalorien zu sich nehmen. Trinken Sie bevorzugt kalorienreiche Getränke.

### **Chronische GvHD**

Neben einer akuten GvHD kann es auch zur Entwicklung einer chronischen Transplantatreaktion kommen. Diese verläuft in der Regel langsamer und kann über Monate und Jahre fortauern. Sie kann sich sowohl schleichend aus einer akuten GvHD entwickeln, als auch Monate nach einer allogenen SZT ohne vorausgehende akute GvHD auftreten.

Neben milden Verlaufsformen, die keiner Behandlung bedürfen, gibt es auch ausgeprägtere Formen, die eine u. U. längerfristige Therapie mit Immunsuppressiva notwendig machen. In aller Regel ist die Behandlung ambulant möglich. Die Hautbeteiligung zeigt durch Veränderungen der Pigmentation, Verhärtung des Unterhautgewebes, Störungen des Wachstums oder Funktionsbeeinträchtigung der Hautanhangsgebilde (z. B. Finger- und Fußnägel, Haare, Speichel- und Tränendrüsen), sowie u. U. in Form einer „Schrumpfung“ von

Teilen oder der gesamten Hautoberfläche. Eine Beteiligung des Verdauungstraktes kann zu Störungen des Schluckvorganges, Verdauungsstörungen und zu chronischen Durchfällen führen. Auch der Bewegungsapparat kann in Form von Sehnenverkürzungen und eingeschränkter Gelenkbeweglichkeit beteiligt sein. Eine Leberbeteiligung äußert sich durch eine Ausscheidungsstörung des Gallesekretes, die sich bei starker Ausprägung als „Gelbsucht“ zeigt. Daneben sind aber auch Veränderungen wie bei akuter oder chronischer Leberentzündung aus anderer Ursache (z. B. Virushepatitis) möglich. Im Zusammenhang mit einer chronischen GvHD können auch charakteristische akute oder chronische Lungenveränderungen auftreten, die als Bronchiolitis obliterans oder Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie bezeichnet werden. Diese Reaktion ist letztlich Ausdruck einer noch nicht vollzogenen Anpassung des neuen Immunsystems an den Organismus des Empfängers, weswegen eine chronische GvHD stets mit einer **Abwehrschwäche** verbunden ist.

Um die Fehlreaktion des neuen Immunsystems zu unterdrücken, muss auch die chronische GvHD bei entsprechender Ausprägung mit einer **Immunsuppression** behandelt werden. Die Medikamente hierfür sind in erster Linie Sandimmun und Cortison, die dann oft länger als sechs Monate nach allogener SZT gegeben werden müssen. Meist kommt es aber nach einiger Zeit unter immunsuppressiver Therapie zu einer Anpassung des Immunsystems, die GvHD schwächt sich ab und es kann schließlich ganz auf die Immunsuppression verzichtet werden.

Neben dieser systemischen Behandlung kann auch eine **lokale Lichttherapie**, die von Hautärzten durchgeführt wird, hilfreich sein. Selbst ein langer Verlauf besagt nicht, dass eine Reaktion nicht mehr zum Stillstand kommt. Allerdings besteht bei einer chronischen GvHD zusätzlich eine erhöhte Infektanfälligkeit. Bitte verhalten Sie sich deshalb besonders vorsichtig.

## **Immundefekte**

Durch die Transplantation kommt es zu einem **Funktionsverlust der Milz**. Dadurch besteht eine erhöhte Gefährdung für schwere bakterielle Infekte, insbesondere mit Pneumokokken. Ebenso kann die Bildung von bestimmten Untergruppen von Antikörpern gestört sein, was dann ebenfalls für bestimmte bakterielle Infekte (insbesondere auch Pneumokokken) anfällig macht. Bei **Antikörpermangel** stehen vor allem Infekte mit Bakterien und Pilzen in der Lunge und in den Atemwegen im Vordergrund. Wenn eine solche vermehrte Infektionsgefährdung vorliegt, werden wir Ihnen die prophylaktische Einnahme von Penicillin und gegebenenfalls eine regelmäßige Infusion von Immunglobulinen verordnen.

## **Linsentrübung (Katarakt, grauer Star)**

Linsentrübungen können insbesondere als Folge der Ganzkörperbestrahlung auftreten. Auch eine hochdosierte Cortisontherapie begünstigt die Kataraktentwicklung. Sie sollten Ihre Augen regelmäßig untersuchen lassen, damit man Sie rechtzeitig über Behandlungsmöglichkeiten beraten kann.

## **Chronische Lungenerkrankungen**

Die Lunge ist ebenfalls anfällig für Langzeitschäden. Wir versuchen, entsprechende Veränderungen durch regelmäßige Lungenfunktionsuntersuchungen frühzeitig zu erkennen. Sie sollten ganz besonders darauf achten, Ihre Lunge nicht zusätzlich, z.B. durch Rauchen, zu



belasten. Bei Symptomen wie neu auftretendem oder über anhaltenden Husten sowie Atemnot melden Sie sich bitte rasch in der KMT-Poliklinik, da auch noch Jahre nach der Transplantation einfache Entzündungen sehr rasch zu einer schweren Lungenentzündung fortschreiten können.

### **Osteoporose und nichtentzündliche Knochennekrose**

Eine weitere typische Spätfolge ist die Osteoporose. Bei weiblichen Patienten kann mittels einer Hormonbehandlung in Kombination mit Vitamin D und Calciumgabe, kann der Osteoporose effektiv entgegengewirkt werden. Die Hormonbehandlung muss in der Regel dauerhaft erfolgen. Allerdings sind Unterbrechungen sinnvoll, um zu überprüfen, inwieweit die eigene Hormonproduktion wieder in Gang gekommen ist. Zusätzlich erhalten Sie bei deutlich erhöhtem Osteoporoserisiko regelmäßig Infusionen mit knochenstabilisierenden Bisphosphonaten (z.B. Aredia). Bei Männern empfiehlt sich die Einnahme von Medikamenten (Vitamine, Mineralstoffe) zur Osteoporoseprophylaxe. Wichtigste vorbeugende Maßnahme ist ausreichende Bewegung!

Bei den selten auftretenden Knochennekrosen im Bereich der Hüft- oder Oberarmknochen kann in Einzelfällen auch die Versorgung mit einem künstlichen Gelenkersatz notwendig werden.

### **Sexuelle Störungen**

Frauen können Beschwerden beim Geschlechtsverkehr entwickeln. Der Grund hierfür ist meist Trockenheit oder entzündliche Veränderungen der Scheidenschleimhaut. Die Beschwerden bilden sich üblicherweise von selbst oder nach einer Hormonunterstützung bzw. antiinfektiösen Therapie wieder zurück. Bei Männern können verstärkt Erektions-, Ejakulationsstörungen oder Libidoverlust auftreten. Die Produktion männlicher Geschlechtshormone (Testosteron) kann vermindert sein. Ihre hormonelle Situation wird auf jeden Fall untersucht und bei nachgewiesenem Mangel können Geschlechtshormone unterstützend eingesetzt werden.

Bei Fragen zu Veränderungen Ihrer Sexualität können Sie sich vertrauensvoll an unsere Ärzte wenden.

### **Zweitmalignome**

Nach Ganzkörperbestrahlung und Chemotherapie ist das Risiko einer zweiten Tumorerkrankung deutlich erhöht. In einer großen Serie von Transplantationspatienten, die in den USA seit 1970 nachbeobachtet wurden, konnte aber nur bei einer kleinen Minderheit von ungefähr 1% das Auftreten eines Zweitmalignoms festgestellt werden. Somit ist das statistische Risiko zu erkranken zwar gegenüber der Normalbevölkerung erhöht, dies bedeutet aber keinesfalls, dass es zwangsläufig zu einer solchen Erkrankung kommt. Vielmehr ist das persönliche Risiko nach wie vor sehr gering. Eine besondere Häufung besteht bei Hauttumoren, deshalb sollten insbesondere auch regelmäßige Nachuntersuchungen durch einen Hautarzt (1x pro Jahr) erfolgen.

## 7. Datendokumentation und Klinische Studien

Aus unseren Ausführungen haben Sie ersehen können, daß eine allogene SZT ein sehr komplexes und aufwändiges Behandlungsverfahren ist. Da für solche Therapien sehr viele Erfahrungen und vor allem ein regelmäßiger **Erfahrungsaustausch** notwendig sind, haben sich alle deutschen Transplantationszentren verpflichtet, die Transplantations-Ergebnisse in anonymisierter Form an das Deutsche Register für Stammzelltransplantationen DRST (vgl. [www.drst.de](http://www.drst.de)) und das Europäische Stammzelltransplantations-Register zu melden und auszuwerten. Dies erlaubt eine bessere Kontrolle der Wirksamkeit neuer Therapiestrategien und dient in ganz erheblichem Maß auch als **Qualitäts-sichernde Maßnahme**, zu denen Ärzte verpflichtet sind. Sie werden deshalb um Zustimmung gebeten werden, dass wir Ihre Behandlungsdaten anonym an das nationale und internationale Stammzelltransplantations-Register anonymisiert weitergeben dürfen. Neben dieser Form der Qualitäts-Sicherung werden aber auch alle **neuen diagnostischen und therapeutischen Ansätze** nicht nach Entscheidung des jeweiligen behandelnden Arztes, sondern nach ausführlicher Erstellung und Diskussion eines schriftlichen Konzepts und Überprüfung dieses Konzepts durch eine unabhängige Ethik-Kommission in Form sogenannter klinischer Studienprotokolle durchgeführt. Klinische Studien dienen ebenfalls der medizinischen Qualitäts-Sicherung und insbesondere dazu, verbesserte diagnostische und therapeutische Ansätze zu entwickeln sowie auf Ihre Wirksamkeit zu überprüfen (sog. Therapie-Optimierungsstudien).

## 8. Erklärungen von Fachausdrücken

**Abwehrgeschwächt:** Das Immunsystem arbeitet nicht normal. Man ist sehr anfällig für Infektionen.

**Anamnese:** Erhebung der Vorgeschichte der Erkrankung nach Angaben des Kranken

**Antikörper:** Immunglobuline, Eiweißmoleküle, die Krankheitserreger bekämpfen oder Zellen ausschalten, die eine unerwünschte biologische Funktion ausüben.

**Autologe Stammzelltransplantation:** Das Transplantat besteht aus körpereigenen Stammzellen der Blutbildung. Es wird vom Patienten gesammelt, dann eingefroren und dem Patienten zu einem späteren Zeitpunkt nach einer hochdosierten Chemotherapie über eine Transfusion zurückgegeben.

**Allogene Stammzelltransplantation:** Das Transplantat besteht aus Stammzellen der Blutbildung von einem anderen, nicht erbgleichen Menschen. Es wird entweder von einem Familienmitglied oder von einer fremden Person gesammelt und nach einer vorbereitenden Therapie (Konditionierung) vergleichbar einer Bluttransfusion auf den Empfänger (Patienten) übertragen.

**Attenuiert:** abgeschwächt

**Biopsie:** Entnahme einer Gewebeprobe zur Untersuchung

**DNA:** Träger der Erbsubstanz

**GvHD:** Graft-versus-host disease, zu Deutsch: Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung. Das neue, transplantierte Immunsystem schädigt die Haut, die Leber und/oder den Darm des Patienten.

**GvL:** Graft versus Leukämie, eine Reaktion des Transplantats gegen die Leukämie, siehe Kapitel 4.6 „GvL“

**GvT:** Graft versus Tumor, eine Reaktion des Transplantats gegen die malignen Zellen

**HLA-Typisierung:** spezielle Untersuchung der Gewebemerkmale, siehe auch Kapitel 3

**Infusion:** Die Übertragung von anorganischen Lösungen (Salzlösungen, Kontrastmittel etc.) zumeist über eine Vene in den Körper des Empfängers/Patienten.

**Immunglobuline:** Bezeichnung für alle Eiweiße, die Antikörpereigenschaften besitzen

**Immunsuppressiva:** Medikamente, die immunologische Reaktionen unterdrücken beziehungsweise abschwächen

**Kryokonservierung:** Einfrieren von Stammzellen oder Lymphozyten in flüssigem Stickstoff

**Leukapherese:** Sammeln der Stammzellen oder anderer Blutzellen mit einer speziellen Maschine

**Mobilisation von Stammzellen:** Stammzellen werden mit Hilfe von Medikamenten aus dem Knochenmark in den Blutkreislauf ausgeschwemmt.

**Mukositis:** Mundschleimhautentzündung

**Perfusor:** Gerät, das dosiert Infusionsflüssigkeit abgibt

**Pneumokokken:** Spezielle Bakterien, die unter anderem Erreger von Lungenentzündungen sind

**Prophylaktisch:** vorbeugend

**Remission:** ein teilweises oder komplettes Verschwinden der Krankheitssymptome

**Rezidiv:** Krankheitsrückfall, d.h. erneutes Auftreten der Erkrankung

**Stammzellen:** Sie sind die Mutterzellen im Knochenmark, aus denen sich rote und weiße Blutkörperchen sowie Blutplättchen bilden. An ihrer Zelloberfläche tragen sie ein Erkennungsmerkmal, das CD34 genannt wird.

**Stammzellmobilisierung:** Durch Medikamente (Chemotherapie, Wachstumsfaktoren) können Blutstammzellen dazu veranlasst werden, aus dem Knochenmark in den Blutkreislauf ausgeschwemmt zu werden.

**Transfusion:** Übertragung von Blut oder Blutbestandteilen von einem Spender auf einen Empfänger. Die transfundierten Blutbestandteile üben vorübergehend eine nützliche biologische Funktion im Spender aus und werden dann abgebaut.

**Transplantation:** Übertragung von Organen oder Geweben von einem Spenderorganismus auf einen Empfänger mit dem Ziel, dass die verpflanzten Organe/Gewebe des Spenders im Empfänger dauerhaft eine nützliche biologische Funktion ausüben

**Therapeutisch:** die Behandlung betreffend.

**Virustatische Behandlung:** Sie besteht meist aus einer Infusionsbehandlung mit Medikamenten, die die Vermehrung von Viren verhindern.

**Zytopenie:** Mangel an roten und/oder weißen Blutkörperchen und/oder Blutplättchen. Das Knochenmark arbeitet noch nicht.

## 9. Wichtige Telefon- und Fax-Nummern

**Notfall-Telefonnummer für Patienten (24 Stunden/Tag), sofern die KMT-Poliklinik nicht besetzt ist oder nach 16:00 Uhr an Werktagen:**

**0201-723-3710 Station KMT 1**

**0201-723-3720 Station KMT 2**

**0201-723-3740 Station KMT 3**

**➔ Stationsarzt, diensthabender KMT-Arzt**

**Prof. Dr. med. D.W. Beelen (Klinikdirektor)**

*Vorzimmer Frau U. Krumpf, Frau B. Butzin*

Tel.: 0201-723-3136

Fax: 0201-723-5961

**KMT-Koordination**

*PD Dr. med. H. D. Ottinger*

Tel.: 0201-723-3730

*Spendenvoruntersuchungen und Transplantations-Koordination*

*Frau T. Olschewski*

Tel.: 0201-723-3730

Fax: 0201-723-3734

**Station KMT1**

*Schwesternarbeitsplatz*

Tel.: 0201-723-3710

Fax.: 0201-723-3711

**Station KMT 2**

*Schwesternarbeitsplatz*

Tel.: 0201-723-3720

Fax.: 0201-723-3721

**Station KMT 3**

*Schwesternarbeitsplatz*

Tel.: 0201-723-3740

Fax.: 0201-723-5720

**KMT-Poliklinik (Ambulanz nach Transplantation)**

*Schwesternarbeitsplatz*

Tel.: 0201-723-2871

Fax.: 0201-723-3123