

Allogene Stammzelltransplantation

*Eine Informationsbroschüre für Patientinnen, Patienten
und deren Angehörige*



Das ärztliche und pflegerische Leitungsteam der Station Hanse/KMT



Prof. Dr. Bernd Hertenstein
Ärztlicher Direktor



Dr. Med. Laura Groneck
Oberärztin



Dr. Med. Stephan Kaun
Oberarzt



Stanja Orszag
Stationsleitung



Chantal Kedenburg
Stell. Stationsleitung

Notfallnummern

Rufen Sie uns an, wenn Sie ein gesundheitliches Problem haben bzw. wenn Sie eine dringende Frage haben. Außerhalb der Dienstzeiten, nachts und an den Wochenenden / Feiertagen kann über die Stationen immer einer unserer Ärzteschaft des Transplantations-Teams erreicht werden. Wir haben hierfür einen speziellen ärztlichen Hintergrunddienst eingerichtet, der vom Pflegepersonal informiert wird und Sie zurückruft.

▶ Fon 0421 497-75088 (Station Hanse/KMT)

▶ **Warnsymptome sind:**

- Fieber (38°C und darüber)
- Luftnot
- Hautausschlag
- Übelkeit / Erbrechen
- Durchfall
- Gelbverfärbung von Augen und /oder Haut
- Husten

Inhalt

- ▶ Vorwort 6
- ▶ Arten der Stammzelltransplantation 8
- ▶ Ablauf einer Stammzelltransplantation 10
- ▶ Überblick über das blutbildende System 14
- ▶ Praktische Informationen 19
- ▶ Was können Sie selbst tun? 21
- ▶ Verhalten nach Entlassung 22
- ▶ Spezielle Informationen zu einzelnen Aspekten der Stammzelltransplantation 32
- ▶ Die Spendersuche 32
- ▶ Vorbereitung zur Stammzelltransplantation 34
- ▶ Konditionierung 35
- ▶ Transplantation von Knochenmark 38
- ▶ Transplantation von Blutstammzellen 39
- ▶ Aplasie / Isolation / Infektionen 40
- ▶ Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion 42
- ▶ Spezielle Infektionen 46
- ▶ Rezidiv 47
- ▶ Langzeitfolgen / Spätschäden 48
- ▶ Nachbehandlung in der Transplantationsambulanz 49
- ▶ Transplantation mit reduzierter Konditionierungsintensität 50 („Minitransplantation“)
- ▶ Stichwortverzeichnis 53
- ▶ Unser Team 63
- ▶ Namensverzeichnis 64

Liebe Patientin, lieber Patient,

die Stammzelltransplantation ist eine sehr spezielle Behandlungsform, die sich in mehrere Behandlungsphasen mit jeweils eigenen Besonderheiten und Nebenwirkungen gliedert. Höchstwahrscheinlich haben Sie schon vor dem ersten Gespräch mit uns einiges zum Thema „Stammzelltransplantation“ oder „Knochenmarktransplantation“ gehört.

Diese Informationsbroschüre soll Ihnen helfen, einen Überblick über diese Behandlung zu bekommen. Nach unserer Erfahrung ist ein aufklärendes Gespräch leichter zu führen und besser zu vertiefen, wenn beide Partner möglichst viel „von der Sache“ verstehen.

Die Informationsbroschüre soll dabei ein ausführliches Aufklärungsgespräch mit Ihrer behandelnden Ärztin/Arzt keinesfalls ersetzen, sondern ein künftiges Gespräch vorbereiten und erleichtern. Wir haben die Patienteninformation schriftlich ausgearbeitet, damit Sie sich die einzelnen Punkte auch nach den Gesprächen mit der Ärzteschaft nochmals vergegenwärtigen und mit Ihren Angehörigen und Freunden besprechen können.

Die Informationsbroschüre soll Ihnen einerseits einen Überblick über die geplante Transplantation vermitteln, andererseits werden aber auch Einzelheiten vorgestellt. Wir haben dabei nicht auf Fachausdrücke verzichtet, sondern versucht, diese zu erklären, weil sie Ihnen später während der Behandlung immer wieder begegnen werden.

Wir stellen auch die unterschiedlichen Arten der Transplantation dar und gehen auf Besonderheiten der einzelnen Krankheiten ein. Diese Information erscheint uns für alle Transplantationspatienten interessant, da hierdurch verdeutlicht werden kann, warum wir für Sie diese spezielle Therapieform vorschlagen.

Um Sie jedoch nicht zu sehr zu verwirren, haben wir für die beiden wichtigsten Formen der Stammzelltransplantation, die autologe und die allogene Transplantation

(Erklärungen im nächsten Abschnitt), jeweils getrennte Informationsbroschüren erstellt. Bitte vergewissern Sie sich, dass Sie die für die bei Ihnen geplante Transplantationsform zutreffende Broschüre erhalten haben.

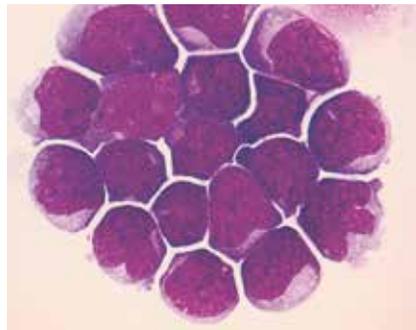
Die Broschüre ist in mehrere Abschnitte gegliedert, um den unterschiedlichen Informationsbedürfnissen einzelner Patientinnen und Patienten entgegenzukommen. In jedem Fall sollten Sie die Kapitel „Ablauf einer Stammzelltransplantation“ und „Praktische Informationen“ lesen. Das Kapitel „Ein kurzer Überblick über das blutbildende System“ ist für Sie sicherlich auch interessant. Das umfangreiche Kapitel „Spezielle Informationen zur Stammzelltransplantation“ vertieft nochmals einige der angesprochenen Punkte. Dieses Kapitel ist für Patientinnen und Patienten und Angehörige geschrieben, die eine sehr genaue Information wünschen.

Die Situation jedes Einzelnen ist unterschiedlich. Auf diese individuellen Besonderheiten muss im persönlichen Gespräch mit dem medizinischen Fachpersonal genauer eingegangen werden. Weiterhin stellt die Stammzelltransplantation eine Behandlungsform dar, die sich aufgrund des ständigen Zuwachses an Erkenntnissen kontinuierlich weiterentwickelt. Auch auf die sich daraus ergebenden Konsequenzen und möglichen Veränderungen des Vorgehens muss im individuellen Gespräch eingegangen werden.

Arten der Stammzelltransplantation

Es ist vielleicht verwirrend, dass wir hier über „Stammzelltransplantation“ informieren, Ihnen aber vielleicht gesagt wurde, dass eine „Knochenmarktransplantation“ durchgeführt werden soll. Beide Begriffe bezeichnen aber prinzipiell das Gleiche. Zur Behandlung Ihrer Erkrankung werden wir eine hochdosierte Chemotherapie, manchmal zusammen mit einer Ganzkörperbestrahlung durchführen. Diese Behandlung schädigt die normalen Ursprungszellen der Blutbildung, die sog. Stammzellen, so sehr, dass sich diese nicht mehr erholen. Diese Stammzellen müssen daher ersetzt, d. h. transplantiert werden.

Wir können diese Stammzellen entweder durch die Entnahme von Knochenmark (Knochenmarktransplantation) oder nach einer speziellen Vorbehandlung aus dem Blut gewinnen (Transplantation von Blutstammzellen).



CD34-positive Stammzellen

aus: H. Löffler, J. Rastetter: *Atlas der klinischen Hämatologie*, 5. Auflage, Springer 1999

Diese Stammzellen können nun zum einen von einem Spender gewonnen werden, der mit Ihnen in den wichtigsten Gewebemerkmale übereinstimmt. Dieses ist die sog. allogene Transplantation. Als Spender kommen hier zunächst Geschwister in Betracht, seltener andere nähere Verwandte. Durch die Bereitschaft zahlreicher Menschen ist es in den letzten Jahren möglich geworden, bei Fehlen eines Spenders in der Familie in den allermeisten Fällen einen ebenso gut passenden, nicht verwandten Fremdspender zu finden. Die Eignung wird durch eine Gewebetypisierung, die sog. HLA-Typisierung, festgestellt.

Zur Gewebe-Typisierung müssen sich die möglichen Spender lediglich einer Blutentnahme unterziehen, eine Knochenmarkpunktion ist nicht notwendig. Ebenso muss natürlich der gesundheitliche Zustand des Spenders die Entnahme von Knochenmark bzw. die Spende von Blutstammzellen erlauben.

Zum anderen können zu einem geeigneten Zeitpunkt Stammzellen von Ihnen selbst gesammelt werden. Dies ist die sog. autologe Transplantation. Die Stammzellen werden hierbei aus dem Knochenmark oder häufiger aus dem Blut entnommen, tiefgefroren und später nach der hochdosierten Chemotherapie zurückgegeben.

Die allogene und die autologe Transplantation haben jeweils bestimmte Vor- und Nachteile. Die wohl wichtigsten Unterschiede beruhen darauf, dass bei der allogenen Transplantation Spenderin/Spender und Empfängerin/Empfänger (Patientinnen/Patienten) ein unterschiedliches Immunsystem aufweisen. Dies kann zu einer Reaktion des Immunsystems des Spenders gegen gesundes Gewebe des Empfängers führen und dieses schädigen (Graft versus Host Disease = GvHD-Erkrankung). In einer ähnlichen Reaktion können aber auch hierdurch noch evtl. verbliebene Tumorzellen abgetötet werden (Graft versus Leukaemia-Effekt = GVL-Effekt). Bei der autologen Transplantation gibt es diese Effekte nicht; jedoch besteht die Gefahr, dass das Transplantat bösartige Zellen enthält, eine Gefahr, die bei der allogenen Transplantation entfällt.

Am Klinikum Bremen-Mitte werden alle erwähnten Transplantationsformen durchgeführt.

Die vorliegende Broschüre erläutert die Prinzipien der allogenen Transplantation. Für die autologe Transplantation haben wir eine separate Informationsbroschüre verfasst.

Ablauf einer Stammzelltransplantation

Zur erfolgreichen Durchführung einer Stammzelltransplantation müssen zwei Bedingungen erfüllt werden:

- ▶ die Entfernung (Abtötung) der bösartigen Zellen
- ▶ die Sicherstellung des Anwachsens des Transplantats, d. h. die Vermeidung einer Abstoßung.

Bei der klassischen allogenen Stammzelltransplantation wird dies durch die sogenannte Konditionierung erreicht. Die Konditionierung besteht entweder aus einer Kombination von Bestrahlung und Chemotherapie oder aus einer alleinigen Chemotherapie. Die Wahl der Konditionierung wird durch die Art und das Stadium Ihrer Erkrankung bestimmt. Besonderheiten der einzelnen Konditionierungsverfahren werden später dargestellt. Die akuten Nebenwirkungen der Konditionierungsbehandlung unterscheiden sich nicht grundsätzlich von denen einer üblichen Strahlen- oder Chemotherapie; können aber stärker ausgeprägt sein. Bei Transplantationsverfahren mit „reduzierter Konditionierungsintensität“ sichert die Konditionierung lediglich das Anwachsen des Transplantats. Die Abtötung der bösartigen Zellen wird weniger über die Konditionierung als durch den nachfolgenden „Graft versus Leukæmia“ Effekt erreicht.

Im Anschluss an die Konditionierung erfolgt die eigentliche Transplantation. Diese besteht für Sie als Patientin / Patienten lediglich im Erhalt einer speziellen Transfusion. Die Stammzellen finden ihren Weg in das Knochenmark alleine.

Nach der Transplantation kommt es zu einer Phase der Aplasie, d. h. einer fehlenden Bildung von Blutzellen. Zu diesem Zeitpunkt sind die „alten“ eigenen Stammzellen nicht mehr und die transplantierten „neuen“ Stammzellen noch nicht in der Lage, ihre Funktion ausreichend zu erfüllen. Die therapeutischen Anstrengungen zu diesem Zeitraum sind darauf gerichtet, die fehlenden Bestandteile des Blutes durch Transfusionen zu ersetzen. Dies ist in ausreichender Form allerdings nur für Blutplättchen (Thrombozyten) und rote Blutkörperchen (Erythrozyten) möglich. Die für die Infektionsabwehr verantwortlichen weißen Blutkörperchen (Leukozyten) können nicht bzw. nicht ausreichend ersetzt werden.

Deswegen müssen Sie durch Isolationsmaßnahmen vor Infektionen geschützt werden. Zusätzlich erhalten Sie vorbeugend Antibiotika und werden bei Auftreten von Fieber, welches sich meistens nicht vermeiden lässt, sofort mit breit wirksamen Antibiotika behandelt. Nach dieser Phase der Aplasie kommt es zur Regeneration der transplantierten Blutzellen. Zur Zeit der Aplasie machen sich auch weitere Nebenwirkungen der Chemo- und Strahlentherapie bemerkbar. Bei fast allen Patientinnen und Patienten kommt es zu einer Schädigung der Mundschleimhaut (Mukositis). Seltener werden andere Organe geschädigt. Hier ist eine mögliche Leberschädigung am bedeutsamsten.

Die transplantierten Stammzellen beginnen nach der Transplantation mit der Produktion von Blutzellen. Die Anzahl einer Untergruppe der Leukozyten (weiße Blutkörperchen), der sogenannten Granulozyten ist zu diesem Zeitpunkt entscheidend. Sind wieder ausreichend Granulozyten vorhanden, ist die Infektionsgefahr wieder deutlich geringer.

Gleichzeitig kommt es aber auch zur Produktion von Zellen, die in der Lage sind, Ihr Gewebe als für sie fremdes Gewebe zu erkennen. Bei der Stammzelltransplantation können die transplantierten Blutzellen Zellen Ihres Körpers, an erster Stelle in der Haut, der Leber oder dem Darm als „fremd“ erkennen und diese Zellen angreifen. Diese Reaktion wird daher auch als Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion oder mit der Fachbezeichnung als „Graft versus Host Disease“ oder kurz GvHD bezeichnet. Wie schon oben erwähnt ist diese Reaktion auf der anderen Seite als Transplantat-gegen-Leukämie- (Graft versus Leukaemia) Effekt erwünscht. Diese GvHD stellt eine Umkehrung der beispielsweise aus der Herztransplantation bekannten Abstoßungsreaktion dar, bei der Zellen des Blutes das transplantierte Herz als fremd erkennen und es bekämpfen.

Obwohl eine Übereinstimmung Ihres Gewebetyps und der des Spenders Voraussetzung für die Durchführung der Transplantation ist, bestehen dennoch kleinere Unterschiede, die für die GvHD verantwortlich sind. Daher tritt diese Reaktion bei der

Mehrzahl der behandelten Patientinnen und Patienten auf. Sie fehlt bei der autologen Transplantation oder bei der Transplantation von eineiigen Zwillingen.

Bei allen allogenen Transplantationen wird eine Vorbeugung (= Prophylaxe) dieser Reaktion durchgeführt. Die Prophylaxe kann das Auftreten einer GvHD zwar häufig nicht verhindern, vermindert aber deutlich deren Schweregrad. Kommt es innerhalb der ersten zwei bis drei Monate nach Stammzelltransplantation zum Auftreten einer solchen Reaktion, wird diese Reaktion als akute GvHD bezeichnet.

Eine Reaktion, die erst nach diesem Zeitraum auftritt oder sich später aus einer akuten GvHD entwickelt, wird als chronische GvHD bezeichnet. Die Behandlung beider Formen der GvHD besteht in einer Therapie, die diese Immunreaktion unterdrückt. Ein wichtiger Bestandteil dieser sogenannten immunsuppressiven Therapie ist Cortison. Die Behandlung muss bis zum Abklingen der Reaktion erfolgen, d.h. zumeist mehrere Wochen, möglicherweise aber sogar über mehrere Monate.

Durch die immunsuppressive Therapie besteht auch nach Regeneration noch über längere Zeit eine erhöhte Infektgefährdung. Die meisten Infektionen treten dabei innerhalb von drei Monaten nach der Transplantation auf. Kommt es zum Auftreten einer GvHD, die eine immunsuppressive Therapie erfordert, besteht die Infektgefährdung noch über diesen Zeitraum hinaus.

Die bedeutsamsten Infektionen innerhalb der ersten Monate nach Transplantation sind die Infektion mit dem Cytomegalie-Virus (CMV), und hierbei insbesondere die durch dieses Virus hervorgerufene Lungenentzündung (CMV-Pneumonie), sowie die Infektion mit *Pneumocystis jiroveci* (alter Name: *Pneumocystis carinii*), die ebenfalls zur Lungenentzündung führt. Durch regelmäßige Blutuntersuchungen kann der Beginn einer CMV-Vermehrung sehr früh, noch vor dem Auftreten klinischer Symptome erfasst werden. Durch die frühzeitige Einleitung einer Therapie schon bei Virusvermehrung kann in der Regel das Auftreten einer, sonst unter Umständen schweren und lebensbedrohlichen CMV-Pneumonie verhindert werden.

Der Lungenentzündung durch *Pneumocystis jiroveci* kann durch die regelmäßige Einnahme eines Antibiotikums oder regelmäßige Inhalation (1 x alle vier Wochen) mit einem Medikament wirksam vorgebeugt werden.

Obwohl die Transplantation die beste verfügbare Therapie Ihrer Erkrankung darstellt, besteht auch nach der Transplantation die Gefahr eines erneuten Auftretens der Erkrankung, die Gefahr eines Rezidivs.

Diese Gefahr ist von der Art und dem Stadium Ihrer Erkrankung abhängig. Während sie bei frühen Krankheitsstadien gering ist, kann die Gefahr des Rezidivs bei fortgeschrittenen Erkrankungen beträchtlich zunehmen. Ihre individuelle Situation wird im Aufklärungsgespräch mit dem medizinischen Fachpersonal genau erläutert.

Wie aus dieser Übersicht hervorgeht, gibt es bei der Stammzelltransplantation mögliche Komplikationen, die mit einer akuten Gefährdung Ihres Lebens verbunden sind und unter Umständen zum Tode führen können. Lebensbedrohliche und tödliche Komplikationen treten insbesondere dann auf, wenn mehrere der oben dargestellten Nebenwirkungen und Komplikationen zusammen auftreten.

Diese Gefährdung muss Ihnen bei Ihrer Entscheidung für oder gegen die Stammzelltransplantation bewusst sein. Wir schlagen Ihnen diese Behandlungsform jedoch vor, da sie die Behandlung mit den besten Erfolgsaussichten wenn nicht sogar die einzige Behandlungsform zur Heilung Ihrer Erkrankung darstellt.

Während der Behandlung werden Sie immer wieder Fachbegriffen begegnen, die bestimmte Zellen des Blutes oder des Knochenmarks beschreiben. Auch wenn wir uns bemühen, diese Fachbegriffe zu erklären, wird es hilfreich sein, wenn Sie Kenntnisse über bestimmte Zusammenhänge haben. Wir geben Ihnen daher einen kurzen Überblick über das blutbildende System.

Überblick über das blutbildende System

Wie schon mehrfach erwähnt, können die Stammzellen der Blutbildung, also die Zellen, aus denen sich alle anderen Blutzellen entwickeln, entweder aus dem Knochenmark oder nach einer bestimmten Vorbehandlung aus dem peripheren Blut gewonnen werden. Über diese Vorbehandlung erfahren Sie genaueres im Abschnitt „Gewinnung des Stammzelltransplantats“.

Unter normalen Bedingungen ist das Knochenmark die Produktionsstätte der Zellen des menschlichen Blutes. Das Rückenmark hingegen ist ein Teil des Nervensystems und hat mit der Blutbildung nichts zu tun, wird aber von Laien gelegentlich mit dem Knochenmark verwechselt. Knochenmark findet sich in vielen Knochen des menschlichen Körpers, besonders in den Enden der langen Röhrenknochen, den Wirbelkörpern, den Rippen und dem Brustbein sowie dem Beckenknochen. In den beiden letztgenannten Knochen ist das Knochenmark nur durch eine relativ dünne Fettschicht von der Haut getrennt.

Dieses ist der Grund, dass sowohl das Brustbein (=Sternum) als auch der Beckenknochen die Orte sind, an denen zu diagnostischen Zwecken Knochenmark entnommen wird. Wir geben hierbei der Beckenkammpunktion klar den Vorzug, da hier keine Gefahr besteht, dass versehentlich wichtige Organe verletzt werden können, und weil die Beckenkammpunktion von der Mehrzahl der Patientinnen und Patienten auch als wesentlich weniger unangenehm als die Sternalpunktion erlebt wird. Eine Knochenmarkentnahme zur Transplantation ist nur aus dem Beckenknochen in ausreichender Menge möglich. Dem Knochenmark wird das sogenannte periphere Blut, also das in unseren Blutgefäßen zirkulierende Blut gegenübergestellt. Das Blut besteht aus dem Blutplasma sowie den darin enthaltenen Zellen und Zellbestandteilen. Eine grobe Unterteilung dieser Zellelemente unterscheidet zwischen weißen Blutkörperchen (Leukozyten), roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und den Blutplättchen (Thrombozyten).

Die Hauptmenge der zellulären Bestandteile des Blutes wird von den roten Blutkörperchen (Erythrozyten) gestellt. Die Erythrozyten und der in ihnen enthaltene rote Blutfarbstoff sind es, die dem Blut seine rote Farbe geben.

Die Erythrozyten sind die Träger des Sauerstoffs. Sie sind für den Transport des Sauerstoffs von der Lunge zu allen Organen zuständig. Bei einer Verminderung der roten Blutkörperchen (Blutarmut = Anämie) wird daher den Körperorganen weniger Sauerstoff zur Verfügung gestellt. Es kommt zur Leistungsminderung, Ermüdung und Kurzatmigkeit bei schon geringen Belastungen.

Da der entscheidende Wert für die Funktion der Erythrozyten nicht deren Zahl, sondern der vorhandene rote Blutfarbstoff darstellt, spielt im klinischen Alltag die Menge des roten Blutfarbstoffs, des Hämoglobins oder abgekürzt des Hb-Werts eine wichtige Rolle. Alternativ wird auch oft das Volumen der roten Blutkörperchen, der sogenannte Hämatokrit oder Hk angegeben. Fallen diese Werte deutlich ab, geht dies wie gesagt mit einer deutlichen Abnahme der Leistungsfähigkeit einher. In diesem Fall erfolgt ein Ersatz (Substitution) der roten Blutkörperchen durch Erythrozyten-Konzentrate.

Die Erythrozyten tragen an ihrer Oberfläche die Blutgruppenmerkmale. Es werden hierbei die Blutgruppen A, B, AB und 0 (=Null) unterschieden. Im Blutplasma befinden sich Antikörper gegen die Blutgruppenmerkmale, die jeweils nicht auf der Oberfläche der roten Blutkörperchen vorhanden sind. Das heißt also bei Blutgruppe A findet sich anti-B, bei Blutgruppe B anti-A, bei Blutgruppe 0 anti-A und anti-B und bei der Blutgruppe AB keine der Antikörper. Für viele Patienten ist es überraschend, dass auch bei einer vollständigen Übereinstimmung der Gewebemerkmale, die ja meist eine Voraussetzung für die Durchführung der allogenen Transplantation ist, keine Übereinstimmung in den Blutgruppen bestehen muss. Das heißt also, dass Sie und Ihr Spender eine andere Blutgruppe aufweisen können. Im Verlauf der Transplantation kommt es dann zu einem Wechsel der Blutgruppenmerkmale. Später weisen Sie dann die Blutgruppe Ihres Knochenmarkspenders auf. In dieser Situation muss dann häufig Blut der Blutgruppe 0 transfundiert werden, damit keine Unverträglichkeitsreaktionen auftreten können.

Blutkörperchen

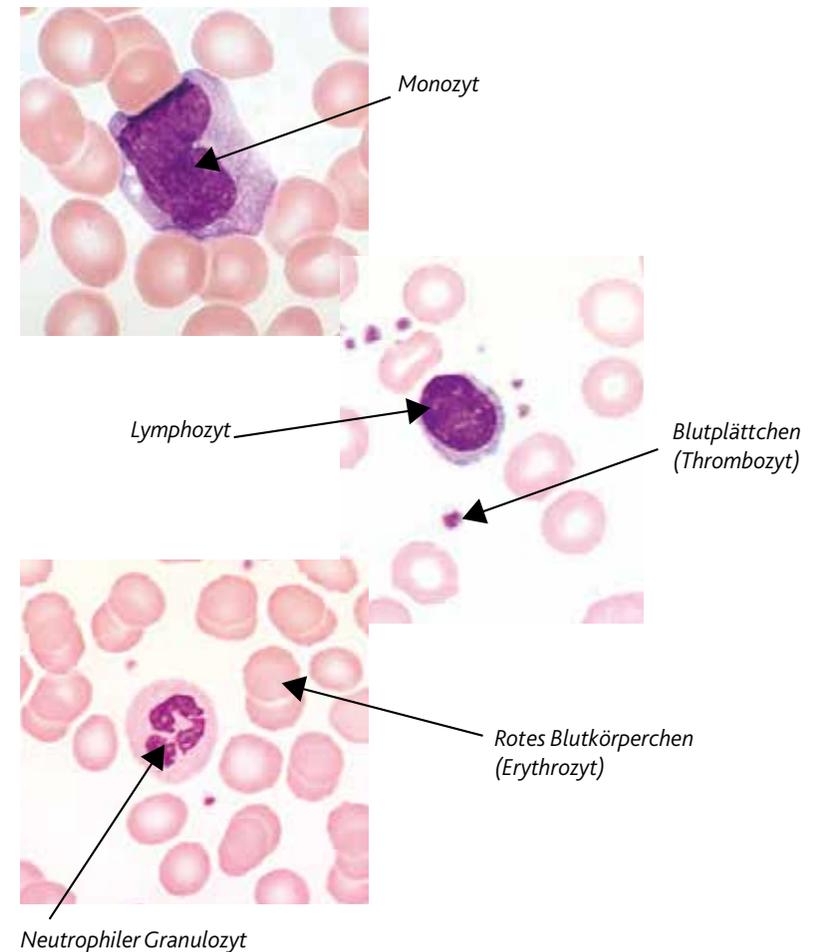
Am Ende der engmaschigen ambulanten Kontrolle in unserer Transplantations-Ambulanz, also nach ca. drei Monaten, ist der Blutgruppenwechsel zumeist abgeschlossen. Zu diesem Zeitpunkt bestimmen wir dann nochmals Ihre Blutgruppe und händigen Ihnen einen neuen Blutgruppenausweis aus.

Die Blutplättchen (Thrombozyten) sind für die Blutstillung mit verantwortlich. Sie erfüllen diese Aufgabe im Zusammenwirken mit bestimmten Gerinnungsfaktoren, die im Blutplasma enthalten sind. Zu einer Blutungsgefährdung durch mangelnde Blutplättchen kommt es in der Regel erst, wenn die Thrombozytenzahl auf Werte unter 10.000/ μ l Blut abfällt. Wir versuchen dann durch die Transfusion von Blutplättchen, sogenannten Thrombozyten-Konzentraten, einen ausreichenden Thrombozytenwert aufrechtzuerhalten. Bei Fieber bekommen Sie eine solche Transfusion schon ab Thrombozytenwerten von 20.000/ μ l, da es hier zu einem erhöhten Verbrauch kommt.

Die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) können nach ihrer Struktur in weitere Untergruppen aufgeteilt werden. Die Auszählung erfolgt im Blutaussstrich nach einer speziellen Anfärbung durch mikroskopische Betrachtung (Differentialblutbild). Wesentlich für die Abwehr von Infektionen und hierbei insbesondere von Bakterien und Pilzen sind dabei die sogenannten neutrophilen Granulozyten, die sich ihrerseits wieder aus sogenannten Segmentkernigen und Stabkernigen zusammensetzen.

Die Zahl der Granulozyten im peripheren Blut wird für Sie nach der Transplantation eine wesentliche Rolle spielen. Nach allgemeiner Erfahrung kann man davon ausgehen, dass bei einer Granulozytenzahl von unter 500/ μ l eine deutliche Infektionsgefährdung besteht.

Während dieser Phase, der sogenannten Aplasiephase, ist ein Schutz vor Infektionen durch die Isolationsmaßnahmen sowie eine rasche Behandlung von dennoch auftretenden Infektionen durch Antibiotika notwendig. Steigt die Granulozytenzahl wieder an, kann die Isolation gelockert werden.



Eine weitere Gruppe der Leukozyten, die ebenfalls eine Funktion bei der Abwehr von Bakterien und Pilzen übernehmen, sind die Monozyten.

Die dritte wichtige Unterklasse von Leukozyten stellen die Lymphozyten dar. Diese Zellen lassen sich nach ihrem Aussehen nicht weiter klassifizieren. Durch immunologische Techniken kann bei den Lymphozyten zwischen T- und B-Lymphozyten sowie einigen weiteren Untergruppen unterschieden werden. Insbesondere die T-Lymphozyten spielen bei der Transplantation eine wesentliche Rolle. Aufgabe der T-Lymphozyten ist die Bekämpfung von Virusinfektionen sowie die Unterscheidung zwischen fremden und eigenen Körperzellen.

Damit sind die T-Lymphozyten die wesentlichen Zellen, die sowohl für eine Abstoßungsreaktion als auch für die Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion und den Graft-versus-Leukämie Effekt verantwortlich sind.

Praktische Informationen

Zur allogenen Stammzelltransplantation werden Sie spätestens einen Tag vor Einleitung der Chemotherapie (Konditionierung) in speziellen Zimmern mit gefilterter Raumlufte auf der Station Hanse/KMT aufgenommen. Meist erfolgt an diesem Tag auch die Anlage des notwendigen zentralen Venenkatheters (ZVK).

Zur Infektvermeidung dürfen Sie ab dem Beginn der Chemotherapie Ihr Zimmer verlassen, sich jedoch nur auf dem Flur und in dem Aufenthaltsraum der KMT frei bewegen. Hierbei müssen Sie eine FFP2 Maske tragen, welche Sie vom Pflegepersonal erhalten. Sollten Sie zu Untersuchungen müssen, findet die ebenfalls mit FFP2 Maske statt. Wenn dann nach meist einigen Tagen infolge der Chemo- und / oder Strahlentherapie die weißen Blutkörperchen einen bestimmten Wert unterschreiten (kleiner 1000 / μ l), müssen Besucher wie Personal in dieser Phase (Aplasie) eine spezielle Schutzkleidung tragen.

Wir wissen, dass Besuche für Sie wichtig sind, denn Sie sollen sich nicht einsam oder von den Angehörigen und Freunden verlassen fühlen. Besuch kann aber bei einer anstrengenden Behandlung auch belastend sein und eventuell Krankheitskeime mitbringen. Überlegen Sie darum, welcher Besuch für Sie wichtig ist. Die Besuchszeiten sind nach Absprache beliebig, und die Besuchsdauer ist unbegrenzt (maximal zwei Besucher gleichzeitig). Alle Besucher müssen frei von Infektionskrankheiten sein und dürfen innerhalb der letzten drei Monate keine Impfung mit Lebendimpfstoffen durchgeführt haben. Kinder unter 14 Jahren haben zu häufig (auch unbekannt) Infekte und sollten möglichst nicht zu Besuch kommen. Sprechen Sie mit uns in Zweifelsfällen.

Auch ohne besondere Vorkommnisse stehen Ihnen neben Ärztinnen, Ärzte, Pflegedienst und Krankengymnastik, Klinikseelsorge und Sozialdienst zur Verfügung. Die Kolleginnen und Kollegen des Psychologischen Dienstes nehmen bei Aufnahme einen ersten Kontakt zum Kennenlernen zu Ihnen auf und Sie entscheiden individuell ob und in welcher Form Sie diesen weiter nutzen.

FÜR DEN PERSÖNLICHEN BEDARF IST MITZUBRINGEN BZW. ZU BEACHTEN:

- ▶ Ausreichend Unterwäsche, Schlafanzüge und Strümpfe, so dass Sie Ihre Wäsche täglich wechseln können. Handtücher und Bettzeug, Wolldecken oder Kissen bitte nicht mitbringen. Nur frisch gewaschene Stofftiere sind erlaubt.
- ▶ Genügend bequeme Tageskleidung (Freizeithemden, Shorts, Sportanzug, Bademantel, o. ä.)
- ▶ Bequeme Schuhe und Hausschuhe oder Badelatschen.
- ▶ Persönliches Waschzeug, Creme, Körperlotion, Zahnpasta, elektrischer Rasierapparat (bitte keinen Nassrasierer), etc.
- ▶ Persönliche Dinge zum Zeitvertreib wie Zeitschriften, Bücher, Hörbücher, Spiele o. ä.
- ▶ Sie werden in einem Einzelzimmer mit Telefon und Fernseher untergebracht. Wenn Sie gerne Radio hören, sollten Sie sich ein Gerät mitbringen.
- ▶ Wenn Sie einen Laptop, Smartphone oder ein Tablet mitbringen, können Sie mit diesem das WLAN der Klinik nutzen.
- ▶ Pflanzen, frisch geschnittene oder getrocknete Blumen, Adventskränze, Weihnachtsbäume (auch künstliche) oder Moos sind nicht gestattet.
- ▶ Girlanden, Seidenblumen oder komplizierte Dekorationen sind nicht erwünscht, denn sie können nicht staubfrei gehalten werden. Wenn sich zu viele Mitbringsel angesammelt haben, sollten auch deshalb einige aussortiert und nach Hause mitgegeben werden.

WAS KÖNNEN SIE SELBST TUN?

Für den Erfolg der Behandlung ist Ihre persönliche Mitarbeit außerordentlich wichtig. Zur Hilfestellung haben wir Ihnen hier einige Hinweise aufgeführt.

- ▶ Wann immer Sie mögen und können, sollten Sie das Bett verlassen und trotz der Einschränkungen versuchen, körperlich aktiv zu bleiben. Nach Absprache steht Ihnen zusätzlich ein Trainings-Fahrrad zur Verfügung. Jede Art körperlicher Betätigung fördert die körperliche und seelische Erholung.
- ▶ Wenn Ihnen Nahrungsmittel mitgebracht werden, dann müssen diese unseren Richtlinien für Keimarmut entsprechen. Sprechen Sie im Zweifelsfall mit unserem Personal.
- ▶ Sofern Sie das Zimmer verlassen dürfen, tragen Sie einen Mundschutz.
- ▶ Nach Benutzung der Toilette, nach Naseputzen oder etwa Erbrechen ist es erforderlich, dass Sie sich jedes Mal gründlich die Hände waschen und desinfizieren.



Händedesinfektion – wichtig für Patienten, Besuchende und Personal, damit keine Keime übertragen werden.

- ▶ Achten Sie darauf, dass alle Menschen (Besuchende und Personal) sich direkt vor und nach Kontakt mit Ihnen die Hände desinfizieren. Trotzdem sollten Sie zusätzlich auf das Hand-Geben zur Begrüßung verzichten, da auf diese Weise Keime übertragen werden können.
- ▶ Lassen Sie Besuchende Ihre Toilette nicht benutzen; es gibt eine öffentliche Toilette.
- ▶ Besuchende, medizinisches Fachpersonal oder Pflegepersonal dürfen sich wegen möglicher Keimverschleppung nicht auf Ihre Bettkante setzen.

Mundpflege ist sehr wichtig. Sie erhalten von uns eine relativ weiche Zahnbürste. Putzen Sie die Zähne zweimal täglich, sofern dies nicht zu sehr reizt. Mundspülungen sind sonst praktisch immer richtig. Wenn die Schleimhaut gereizt oder geschädigt ist, sollten Sie mindestens alle drei Stunden gründlich damit spülen. Manche PatientInnen empfinden sogar Spülen alle 20 Minuten als angenehm. Sie können aber bei wunder Mundschleimhaut auch örtlich wirksame Betäubungsmittel benutzen (bitte nicht kurz vor dem Essen, sonst beißt man sich leicht auf die Zunge). Außerdem können Sie natürlich Schmerzmittel erhalten.

- ▶ Zur Vermeidung von Lungenentzündungen ist ein regelmäßiges Atemtraining wichtig. Sie werden hierzu durch Physiotherapeuten oder Pflegekräfte angeleitet.
- ▶ Wenn Sie rauchen, sollten Sie das Rauchen jetzt aufgeben, damit möglichst keine Lungenentzündungen auftreten. Wir können Ihnen den Ausstieg mit Nikotinplastern und anderen Mitteln erleichtern. Sprechen Sie uns bitte darauf an.
- ▶ Teilen Sie uns bitte Ihre Sorgen, Zweifel und Fragen mit; wir wollen Ihnen gerne in allem helfen.

Sprechen Sie alle Ihnen auffälligen Beobachtungen und Beschwerden an, und lassen Sie sich alles erklären.

VERHALTEN NACH ENTLASSUNG

Wenn es Ihnen nach der Transplantation wieder besser geht, freuen Sie sich auf das Ende des Krankenhausaufenthaltes, auf Ihr Zuhause und die gewohnte Umgebung. Doch der Tag der Entlassung ist für viele auch mit Fragen und Unsicherheiten verbunden, die sich am häufigsten auf den Umgang mit der Familie, der Hygiene und Lebensmitteln beziehen.

Wir geben Ihnen in diesem Abschnitt einige Hinweise zu diesen Fragen. Vielfach sind unsere Informationen bewusst allgemein gehalten, denn zu zahlreichen Fragen gibt es keine allgemeingültigen Antworten. Sucht man in der medizinischen Literatur, in

Patientenratgebern oder auch im Internet, so findet man teilweise sehr genaue und restriktive Verhaltensanweisungen für die Zeit nach der Stammzelltransplantation. Diese betreffen insbesondere auch die Ernährung. Wir haben jedoch festgestellt, dass viele dieser Ratschläge keine fundierte Grundlage haben, sich teilweise widersprechen und oftmals nur selbstverständliche Regeln einer hygienischen Lebensführung wiedergeben. Wir haben daher hier nur allgemeine Empfehlungen, die uns wichtig und sinnvoll erscheinen, zusammengestellt. Beachten Sie die unten angegebenen Verhaltensregeln und versuchen jedoch sonst, so normal wie möglich zu leben. Wenn Sie sich unsicher fühlen, fragen Sie uns ganz konkret!

Diese Empfehlungen beziehen sich auf die ersten Monate nach Transplantation (abhängig von der Funktionstüchtigkeit Ihres Immunsystems). Deshalb sind sie bei Fortbestehen einer GvHD im Einzelfall auch länger zu befolgen.

Der wichtigste Rat bezieht sich auf das Auftreten medizinischer Warnzeichen: Wenn eines der folgend aufgeführten Symptome auftritt, müssen Sie sofort mit uns Kontakt aufnehmen (auch an Wochenenden und Feiertagen):

Station Hanse/KMT, Fon 0421 497-75088

- ▶ Bei Auftreten eines Hautausschlags, da dieser möglicherweise das erste Symptom einer beginnenden oder sich verschlechternden GvHD sein kann.
- ▶ Bei Auftreten von Durchfällen oder einer gelblichen Verfärbung der Augen. Auch das kann ein Hinweis auf eine GvHD sein. Gleiches gilt für eine anhaltende Übelkeit ggf. mit Erbrechen.
- ▶ Bei Auftreten von Fieber.
- ▶ Bei Auftreten von Husten mit und ohne Auswurf. Auch bei Auftreten eines milden, aber hartnäckigen Hüstelns bitten wir Sie um sofortige Rücksprache.
- ▶ Bei Auftreten von Atemnot. Dies ist in jedem Fall ein Notfall, der sofortige weitere Diagnostik und Therapie bedarf.

Auch Ihr Hausarzt sollte sich bei Krankheitszeichen immer frühzeitig an uns wenden und keinesfalls „abwarten“, wie man es vielleicht in dem einen oder anderen Fall bei nicht-transplantierten Patienten tun würde. Nach der Blutstammzelltransplantation sind Sie körperlich noch nicht so belastbar wie früher. Das ist vollkommen normal und muss Sie nicht beunruhigen. Sie werden im Laufe der Zeit merken, dass Ihre Belastbarkeit durch langsames Training in kleinen Schritten zunimmt. Überschätzen Sie sich gerade am Anfang nicht und nehmen Sie sich nicht zu viel vor, sonst ist die Enttäuschung u. U. sehr groß und belastet Sie unnötigerweise noch zusätzlich.

IHR ZUHAUSE

Normale Hygienemaßnahmen reichen im Allgemeinen aus. Wenn es möglich ist, überlassen Sie das Putzen in den ersten Monaten anderen Personen, da z. B. beim Staubsaugen viele Keime und Staubpartikel in der Raumluft verteilt werden können. Die Pflege der Pflanzen in Haus und Garten müssen andere Personen für Sie übernehmen. Meiden Sie Kontakt mit Blumenerde oder -wasser. Darin sind viele Keime enthalten, die für Sie in dieser Zeit gefährlich werden können (Pilze wie Aspergillus). Jede Gartenarbeit sollte unterbleiben.

Wir empfehlen, in der ersten Zeit zu Tieren etwas Abstand zu halten. Wenn Sie ein Tier, z. B. Ihren Hund oder Ihre Katze, gestreichelt haben, ist dies kein Problem, Sie sollten sich aber unmittelbar danach die Hände gründlich waschen. Die Versorgung der Tiere muss von anderen Personen übernommen werden. Tiere sollten nicht in Ihrem Schlafzimmer untergebracht sein.

INDIVIDUELLE HYGIENE

Die normalen Hygienemaßnahmen reichen völlig aus. Für die tägliche Pflege (Duschen, Waschen) sind keine speziellen Desinfektionsmittel notwendig. Es ist vollständig ausreichend, wenn Sie Ihre Hände zu den üblichen Gelegenheiten mit Seife und Wasser waschen, also z. B. nach der Toilette oder wenn Sie vom Einkauf oder Spaziergang nach Hause kommen.

ESSEN UND TRINKEN

Auf den folgenden Seiten möchten wir Ihnen unsere Ratschläge und Tipps für Ihre Ernährung mitgeben

Gerade hier gibt es eine Vielzahl von widersprüchlichen Verhaltensempfehlungen. Diese Richtlinien variieren zwischen den einzelnen Transplantationszentren. Sie sind teilweise etwas offener und freier, teilweise aber auch einschränkender im Vergleich zu unserem Standard. Dies bedeutet aber nicht, dass die einen Richtlinien richtig und die anderen falsch sind.

Sie sollten diese Richtlinien, sofern Sie nicht unter einer GvHD leiden, bis ca. Tag 100 nach Stammzelltransplantation berücksichtigen und danach schrittweise die Einschränkungen lockern. Sprechen Sie uns hierzu gerne an.

Versuchen Sie, bei Ihrer Ernährung in den ersten Monaten nach der Transplantation einige wenige zentrale Punkte zu beachten. Nach diesen Prinzipien können Sie dann die meisten Fragen selbst beantworten: Die Ernährung sollte möglichst ausgewogen sein. Es sollten Nahrungsmittel gewählt werden, die möglichst wenig mit Keimen (Bakterien, Pilzen etc.) belastet sind. Dies ist bei den meisten abgepackten, industriell hergestellten Lebensmitteln mit langer Haltbarkeit gewährleistet.

Natürliche, offene Nahrungsmittel sind zwar sonst von Vorteil, in der ersten Zeit nach Transplantation jedoch nicht zu empfehlen.

DARAUS ERGEBEN SICH DIE FOLGENDEN GRUNDPRINZIPIEN

- ▶ Nur frisch zubereitete Speisen oder frisch aufgetaute Tiefkühlkost essen.
- ▶ Keine warmgehaltenen Speisen oder Getränke verzehren.
- ▶ Nur Speisen und Lebensmittel mit noch gültigem Haltbarkeitsdatum zu sich nehmen. Geöffnete Packungen, Flaschen, Gläser, Tüten gekühlt lagern und so rasch wie möglich aufbrauchen (innerhalb von 24 Stunden).
- ▶ Keine geöffneten Getränke oder Lebensmittel ungekühlt stehen lassen.
- ▶ Bestehen Zweifel an der Frische, werfen Sie Lebensmittel oder Reste lieber weg.

- ▶ Handelsübliche tiefgefrorene Fertiggerichte (z. B. Tiefkühlpizza) oder Konserven (z. B. Fertigsuppen) können Sie problemlos essen.
- ▶ Pizza oder andere aufgewärmte Speisen aus dem Straßenverkauf sind nicht geeignet.

Auf den folgenden Seiten haben wir Ihnen speziellere Empfehlungen dargestellt

Milch und Milchprodukte

- *nicht geeignet*: Buttermilch und Sprühsahne; ebenso Kefir, Roh- und Vorzugsmilch und andere Milchprodukte direkt vom Bauernhof.
- *geeignet*: pasteurisierte Milch, gekochte Frischmilch, H-Milch, H-Sahne, H-Milcherzeugnisse, haltbare Joghurts mit oder ohne Frucht, Kondensmilch, Kakao, Produkte mit Lactobazillen (z. B. Actimel, ...), abgepackter Joghurt.

Brot und Backwaren

- ▶ Brot und Brötchen müssen entweder täglich frisch vom Bäcker geholt werden oder portionsweise eingefroren und aufgetaut / aufgebacken werden.
- ▶ Selbstgebackenen Kuchen können Sie nach dem Backen auch portionsweise einfrieren und je nach Bedarf frisch aufgetaut essen.
- *nicht geeignet*: Brot mit Nüssen, Kernen, Samen; Sahne- und Cremetorten, Nusskuchen, Kuchen mit Nussfüllung.
- *geeignet*: industriell abgepackte Gebäckdauerwaren (wie z. B. Harry-Brot, Croissants zum Aufbacken, Vollkornbrot), Kekse, Krapfen, Waffeln, Pfannkuchen, Toast; Kuchen aus Hefe-, Rühr-, Mürbe- und Blätterteig, Biskuit, Zwieback, Knäckebrötchen, Salzstangen, Kracker, Kartoffelchips.

Brotbelag

- ▶ Brotbelag (Wurst, Käse, gekochter Schinken, kalter Braten) muss vakuumverpackt sein und darf nicht offen gekauft werden (kein frischer Aufschnitt von der Wurst- oder Käsetheke).

- ▶ Wurst
 - nicht geeignet: roher Schinken, Hartwurst wie Salami, Katenwurst, Cervelatwurst.
 - *geeignet*: Mortadella, Bierschinken, Jagdwurst, Tee- oder Leberwurst, kalter Braten.
- ▶ Käse
 - nicht geeignet: Edelpilz- und Blauschimmelkäse (Camembert, Gorgonzola, Roquefort, Cambozola), Schafskäse (Feta), Mozzarella.
 - *geeignet*: portionsweise abgepackter Frischkäse, Schmelzkäse, vakuumverpackter Hart- und Schnittkäse (ausgenommen Rohmilchkäse).

Fleisch, Geflügel, Fisch

- ▶ Fleisch, Innereien, Geflügel, Wild, Fisch, Schalen- oder Krustentiere gut durchgebraten oder -gegart können Sie ohne Bedenken verzehren.
- nicht geeignet: Tatar, Mett, Roastbeef, fertig gekaufte Salate (Fleisch-, Wurst- oder Fischsalate), gebeizter Lachs, Matjes-Heringe, Sushi, rohes und nicht durchgegartes Fleisch.
- *geeignet*: alle Fleisch-, Geflügel- und Fischarten durchgegart, alle Fischkonserven sowie tiefgekühlt gelagerte Fischstäbchen. Vacuumverpackter Räucherfisch oder durchgegartes Bratenaufschnitt, Geflügelwurst sowie Putenbrust als Bratenaufschnitt oder Geflügel in Aspik.

Fette

- ▶ Streichfette (Margarine, Butter) portioniert im Kühlschrank aufbewahren.
- ▶ Öle und Butterfett zum Anbraten sind unbedenklich.
- ▶ Vorsicht bei Mayonnaise, Remouladen etc.: nur industriell gefertigte Produkte (z. B. Miracel Whip, Tomy Mayonnaise) entweder in Einzelportionen oder sofort nach dem Anbrechen verbrauchen.

Eier

- *nicht geeignet*: selbstgemachte: Mayonnaise, Remoulade, Soßen mit rohem Ei (Sauce hollandaise), Eiersalat, Süßspeisen mit rohem Ei (Tiramisu, Zabaione).
- *geeignet*: hartgekochtes Ei, Rührei (durchgegart), Spiegelei (durchgebraten).

Gemüse / Kartoffeln

- ▶ Gemüse möglichst nur gegart verzehren. Es kann frisch, als Tiefkühlkost oder aus der Konserve verwendet werden. Pilzkonserven sind ebenso geeignet.
- *nicht geeignet*: Blattsalate, rohe Keimlinge oder Sprossen, rohe Pilze.
- *geeignet*: Kartoffeln in allen Zubereitungen, ebenso Pommes frites.
- ▶ Rohkost ist nur erlaubt, wenn das Gemüse schälbar ist: Karotten, Gurken, Kohlrabi, Tomaten.

Getreide / Nudeln

- ▶ alle gekochten / gebratenen / gebackenen Getreideprodukte, Reis, Vollkornnudeln, Eiernudeln gut gekocht.

Obst

- ▶ hier gilt das gleiche wie beim Gemüse: gekocht, also in Mus- oder Kompottform ist jedes Obst völlig unbedenklich.
- *nicht geeignet*: Erdbeeren, Himbeeren, Johannisbeeren, Heidelbeeren, Stachelbeeren, Brombeeren, Kirschen, Pflaumen, Weintrauben, Rosinen, Trockenobst.
- *geeignet*: jede schälbare Frucht (darf keine Faul- oder Druckstellen haben). Sie sollten das Obst vor dem Schälen kräftig abwaschen oder schälen lassen: Orangen, Bananen, Kiwi, Apfel, Birne, Pfirsich, Nektarine, Melone.

Gewürze / Kräuter

- ▶ Gewürze und Kräuter immer von Anfang an mitkochen! Essen nur mit Salz nachwürzen. Weder Pfeffer noch getrocknete oder frische Gewürze / Kräuter nach dem Kochen zugeben.
- ▶ Senf und Ketchup nur in Einzelportionen verwenden.
 - *nicht geeignet*: offene Grill- und Würzsoßen.

Hülsenfrüchte / Nüsse

- ▶ gegen gekochte Hülsenfrüchte ist nichts einzuwenden.
- *nicht geeignet*: Sojaprodukte wie z. B. Tofu, alle Sorten von frischen und unverarbeiteten Nüssen: Erd-, Hasel-, Wal-, Paranüsse, Mandeln, Kokosflocken, Sesam-, Sonnenblumen-, Kürbis-, Cashew- und Pistazienkerne.
- *geeignet*: Erbsen, Bohne, Linsen, Sojabohnen gekocht.

Süßwaren

- ▶ Gelee, Marmelade möglichst in kleinen Portionen und im Kühlschrank aufbewahren.
- *nicht geeignet*: Süßigkeiten mit Nüssen, Pistazien, Marzipan, Krokant, Nugat, Milchspeiseeis aus dem offenen Strassenverkauf, Schokoküsse, kokoshaltige Süßwaren, Müsliriegel.
- *geeignet*: Gelee, Konfitüre, Zucker, Nutella, Honig, Wassereis, Fruchtgummis, Bonbons, Pudding, Schokolade, Kornflakes, Kartoffelchips.

Eis

- ▶ Eis aus der Tiefkühltruhe im Supermarkt (industriell hergestelltes und abgepacktes Eis wie z. B. Magnum classic®, Solero®) können Sie unbedenklich genießen.
- *nicht geeignet*: Softeis oder Eis aus der Eisdiele.

Getränke

- ▶ Tee, Kaffee stets frisch zubereiten!
- ▶ Obst- und Gemüsesäfte, Limonade, Mineralwasser etc. müssen nach dem Öffnen der Behältnisse zügig geleert werden oder sofort wieder verschlossen kurzzeitig im Kühlschrank aufbewahrt werden.
- ▶ frisch gepresste Säfte sofort trinken und nicht lagern.
- ▶ alkoholische Getränke: in geringer Menge erlaubt.
 - *nicht geeignet*: Federweißer, Hefeweizenbier, offen ausgeschenktes Bier, selbst hergestelltes Mineralwasser (Soda-Steamer, -MAXX, ...).

MENSCHENANSAMMLUNGEN – FREIZEIT

Wenn die Entlassung aus dem Krankenhaus möglich ist, ist Ihre Immunabwehr zumindest wieder soweit hergestellt, dass keine besondere Infektionsgefährdung durch Kontakt zu anderen Personen besteht.

Zu den ersten Nachsorge-Terminen in der Transplantations-Ambulanz empfehlen wir Ihnen, möglichst mit einer Begleitperson im Taxi oder im eigenen PKW zu kommen. Meiden Sie öffentliche Verkehrsmittel, besonders zu den Zeitpunkten, an denen Busse und Bahnen überfüllt sein könnten.

Sie müssen sich nicht zurückziehen! Treffen Sie sich mit Verwandten, Freunden und Bekannten, meiden Sie aber zunächst den Kontakt zu offensichtlich erkälteten Personen. Vorsicht ist geboten bei Kontakt zu Kindern oder Erwachsenen mit Windpocken oder einer Gürtelrose. Sollte dies der Fall gewesen sein, wenden Sie sich bitte unmittelbar an uns.

Falls Sie in der Zeit nach Stammzelltransplantation zu Geburtstagen, zum Essen oder anderen gesellschaftlichen Aktivitäten eingeladen werden, nehmen Sie gerne daran teil. Hier gelten die bereits oben genannten Regeln. Bei normalen Leberwerten ist auch gegen ein Glas Wein oder Sekt nichts einzuwenden. Bei Fragen zur Verträglichkeit der Medikamente mit Alkohol sprechen Sie Ihren betreuenden Arzt an.

Es spricht ebenfalls nichts dagegen bzw. ist sogar empfehlenswert, langsam auch wieder Freizeitaktivitäten mit körperlicher Aktivität (z. B. Radfahren, Jogging, usw.) aufzunehmen. Stellen Sie aber besonders anfangs keine zu hohen Erwartungen an sich. Auch hier ist es vollkommen normal, dass es mehrere Monate dauern kann, bis Sie mit Ihrem Leistungsvermögen wieder zufrieden sind. Schwimmbäder und Badanstalten sollten Sie im ersten Jahr nach der Transplantation nicht besuchen. Im feucht-warmen Milieu gibt es trotz Chlor-Desinfektion zahlreiche Erreger, die aufgrund Ihres geschwächten Immunsystems gefährlich werden könnten. Dieses gilt auch für den Sauna-Besuch.

Vor unmittelbarer Sonneneinstrahlung sollten Sie sich während der ersten zwei Jahre nach Transplantation intensiv schützen, da Ihre Haut durch Chemotherapie und evtl. Bestrahlung stark strapaziert wurde. Nach einer Stammzelltransplantation besteht außerdem bei Sonneneinstrahlung die Gefahr, eine GvHD auszulösen.

SEXUALITÄT

Bedingt durch die Chemo-, die Strahlentherapie und die Transplantation kann es zu Beeinträchtigungen oder Störungen des Sexualerlebens kommen, die i.d.R. vorübergehen. Dieses kann sich unter anderem in Erschöpfung und Lustlosigkeit (Libidoverlust) sowie beim Mann durch vorübergehende Erektionsstörungen ausdrücken. Schleimhäute, v.a. im Scheidenbereich, sind oft sehr trocken, was unangenehm oder gar schmerzhaft sein kann. Gleitmittel oder östrogenhaltige Cremes können hier hilfreich sein.

Auch für die Sexualität gilt, dass sie häufig erst in kleinen Schritten wiedergewonnen werden muss. Überfordern Sie sich nicht. Dieses gilt ebenso für Ihren Partner/ Partnerin, der/die wie Sie eine Zeit der Trennung, Anspannung und Veränderung durchleben musste.

Auch psychische Faktoren wie Angst, Erwartungsdruck und Unsicherheit können bei Beeinträchtigungen im Sexualerleben eine Rolle spielen. Bei weitergehenden individuellen Fragen möchten wir Sie ermutigen, sich direkt an uns zu wenden.

WIEDEREINGLIEDERUNG IN DAS ARBEITSLEBEN

Die Wiedereingliederung in das Berufsleben kann je nach Verlauf der Transplantation und den Anforderungen Ihrer Berufstätigkeit variieren. In der Regel brauchen Patientinnen und Patienten zwischen einem halben und einem Jahr, bis sie nach allogener Transplantation wieder ihrer Berufstätigkeit nachgehen können. Bevor Sie Ihre Arbeit wiederaufnehmen, sollten Sie sich vollständig von der Transplantation und den Folgeerscheinungen erholt haben. Es macht keinen Sinn, sich zu früh den Belastungen des Alltags auszusetzen. Wir empfehlen Ihnen, eine Wiedereingliederungsmaßnahme in Anspruch zu nehmen, so dass Sie sich schrittweise an den Arbeitsrhythmus gewöhnen können, und nicht sofort wieder zu 100% arbeiten müssen.

Spezielle Informationen zu einzelnen Aspekten der Stammzelltransplantation

Im Folgenden versuchen wir noch einmal einen genauen Überblick über die einzelnen Phasen der Stammzelltransplantation zu geben und auf Besonderheiten einzugehen. Diese Kapitel sind für Patientinnen und Patienten geschrieben, die sich genau über alle Einzelheiten der Transplantation informieren wollen.

DIE SPENDERSUCHE

Für die allogene Blutstammzelltransplantation werden Zellen von einem Spender benötigt, bei denen in wichtigen Gewebemerkmalen (den sog. HLA-Merkmale) eine vollständige oder möglichst weitgehende Übereinstimmung zwischen Spenderin/Spender und Empfängerin/Empfänger bestehen.

Speziell wird nach 10 HLA-Merkmalen, die in verschiedensten Kombinationen auftreten können, geschaut.

Bei der Suche nach einem potentiellen Spender werden Sie zunächst nach Geschwistern gefragt werden.

Hier besteht für jedes Geschwister eine 25%-ige Chance auf eine vollständige (100%-ige) Übereinstimmung in den o.a. Gewebemerkmalen. Geschwister kommen als Spender aber nur in Frage, sofern sie nicht wesentlich älter als 60 Jahre und weitgehend gesund sind.

Wenn diese Voraussetzungen erfüllt sind, benötigen wir etwas Blut zur Testung der Gewebemerkmale (die sog. HLA-Typisierung). Sofern die Geschwister in der Nähe wohnen, können Sie zur Blutentnahme jederzeit auf der Station Hanse vorbeikommen. Wenn dies nicht möglich sein sollte, kann das Blut z.B. auch durch den Hausarzt abgenommen und dann zugeschickt werden. Wie das genau funktioniert, erklären wir Ihnen bei Bedarf dann noch genauer.

Die HLA-Typisierung benötigt etwa 2-3 Wochen bis ein sicherer Befund feststeht und ein Abgleich der Gewebemerkmale zwischen Ihnen und dem Geschwister vorgenommen werden kann. Sollten mehrere Geschwister aufgrund der Gewebemerkmale zur Verfügung stehen, wird einer davon nach verschiedenen Kriterien (z.B. Alter, Geschlecht, Blutgruppe u.a.) ausgewählt werden.

Dieser wird dann ambulant gründlich untersucht; insbesondere mittels umfangreichen Blutuntersuchungen, EKG, Lungenfunktionsuntersuchung und Ultraschall. Dabei wird vor allem darauf geachtet, dass keine Krankheiten mit der Transplantation übertragen werden aber auch insbesondere, dass der Spender sich durch die Stammzell- (selten Knochenmark-)spende nicht selbst gefährdet. Die Gewinnung der Stammzellen findet in Bremen statt und wird weiter unten (Transplantation von Blutstammzellen, Seite: 39) genauer beschrieben.

Sollte ein Geschwisterspender nicht zur Verfügung stehen, werden wir eine Fremdspendersuche einleiten. Dies bedeutet, dass in riesigen Datenbanken nach

einem geeigneten Spender gesucht wird. Aktuell stehen weltweit ca. 40 Millionen mögliche Spender bereit! Für die Spendersuche benötigen wir erneut etwas Blut von Ihnen sowie Ihr schriftliches Einverständnis. Die Suche kann dann allerdings durchaus mehrere Wochen beanspruchen. Sollte ein passender (Übereinstimmung in den HLA-Merkmalen zu 100%, gelegentlich wird auch eine 90%-ige Übereinstimmung akzeptiert) Spender gefunden worden sein, wird dieser auch gründlich untersucht werden. Deshalb kann es selten passieren, dass ein ursprünglich als geeignet erscheinender Spender dann doch nicht zur Verfügung steht.

Die Untersuchungen und auch die Stammzellentnahme findet für die Spendenden wohnortnah statt; dies kann irgendwo, auch weit entfernt im Ausland sein. Die Zellen werden dann mittels spezieller Kuriere gekühlt nach Bremen gebracht.

In seltenen Fällen lassen sich weder ein geeigneter Geschwister- noch ein Fremdspender finden. In bestimmten Situationen kommt dann ein neueres, spezielles Transplantationsverfahren, die sogenannte haploidente Transplantation in Frage. Hierbei werden Zellen von einem Familienspender eingesetzt, bei den nur eine 50%-ige Übereinstimmung mit dem Empfänger besteht. Dies können ebenfalls Geschwister, aber auch eigene Kinder oder Elternteile sein.

VORBEREITUNG ZUR STAMMZELLTRANSPLANTATION

Ein großer Teil der Voruntersuchungen vor der geplanten Transplantation wird bereits bei der ambulanten Vorstellung durchgeführt. Hier werden in aller Regel die Untersuchung verschiedener Werte des Blutes sowie meist eine nochmalige Knochenmarkpunktion vorgenommen. Das weitere Programm kann je nach Erkrankung und insbesondere bei noch zusätzlich bestehenden Begleiterkrankungen sehr unterschiedlich sein. Wichtig ist in dieser Phase auch die gründliche Untersuchung des Stammzell- oder Knochenmarkspenders.

KONDITIONIERUNG

Die Konditionierung ist eine hochdosierte Therapie, die die bösartigen Zellen vernichten und das Anwachsen des Transplantats sicherstellen soll. Die Konditionierungstherapie besteht entweder aus der Kombination einer Ganzkörperbestrahlung mit einer Chemotherapie oder aus einer alleinigen Chemotherapie.

Die wesentliche unmittelbare Nebenwirkung der Ganzkörperbestrahlung ist das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen. Diese Nebenwirkung kann, muss aber nicht auftreten und kann durch die Gabe von Medikamenten gut beeinflusst werden. Mittelfristig kommt es durch die Strahlentherapie sowie auch durch die nachfolgende Chemotherapie zum vorübergehenden Ausfall der Kopfbehaarung.

Die Konditionierung führt häufig zum Auftreten einer bleibenden Sterilität, also der Unfähigkeit Kinder empfangen oder zeugen können. Bei männlichen Patienten tritt in der Regel außer dieser Sterilität keine weitere Beeinflussung der hormonellen Situation und damit der sexuellen Funktion auf. Eine Hormonersatzbehandlung (z. B. durch Gabe von Testosteron) ist deshalb meistens auch nicht notwendig.

Bei Patientinnen kommt es mit dem Eintritt der Sterilität zu hormonellen Veränderungen, die sich negativ auf den Knochenstoffwechsel auswirken können. Diese Nebenwirkung kann evt. durch die spätere Gabe eines Hormonpräparats leicht und wirksam beseitigt werden.

In manchen Situationen ist es möglich, vor der Transplantation Eizellen oder Spermien zu gewinnen und einzulagern. In vielen Fällen ist dies jedoch nicht möglich oder nicht sinnvoll, da durch die notwendige vorausgegangene Chemotherapie bereits eine Schädigung der Zellen erfolgt ist.

Die in der Konditionierung eingesetzte Chemotherapie ist in den letzten Jahren sehr vielfältig geworden und erlaubt eine genauere Anpassung an die jeweils vorliegende Situation. Ein häufig eingesetztes Medikament ist dabei Cyclophosphamid (Endoxan).

Dieses auch außerhalb der Transplantation häufig eingesetzte Zytostatikum wird in der Konditionierungstherapie allerdings in erheblich höherer Dosierung angewendet. Übelkeit und Erbrechen als Nebenwirkung können durch moderne Begleitmedikamente meistens wirksam verhindert werden. Daneben kann Cyclophosphamid auch zu einer Schädigung der Blasenschleimhaut führen. Um diese Nebenwirkung zu vermeiden, wird während der Therapie eine größere Flüssigkeitsmenge infundiert, um die Ausscheidungsprodukte des Medikaments schneller aus dem Körper zu schwemmen. Außerdem wird ein Mittel gegeben, das die Abbauprodukte in der Blase neutralisiert.

Als Alternative zur kombinierten Strahlen- und Chemotherapie stehen einige Medikamente zur Verfügung, deren Einsatz eine Strahlentherapie ersetzen. Am häufigsten wird die Kombination von Busulfan und Endoxan eingesetzt. Eine Nebenwirkung des Busulfan ist eine Senkung der zerebralen Krampfschwelle, so dass es in seltenen Fällen zum Auftreten von Krampfanfällen (epileptischen Anfällen) kommen kann. Alle Patientinnen und Patienten erhalten daher vorbeugend krampfhemmende Medikamente. Wird Busulfan in der Konditionierung verwendet, kann das Nachwachsen der Kopfhare beeinträchtigt werden. In seltenen Fällen kann das Nachwachsen der Haare vollständig ausbleiben.

Die Konditionierung zur allogenen Transplantation wird stetig fortentwickelt. Daher kommen hier eine Reihe weiterer Medikamente zum Einsatz, auf die hier nicht genauer eingegangen werden kann. Falls eine andere Form der Konditionierung vorgesehen ist, wird Ihnen diese im persönlichen Gespräch erläutert werden. Mit einigen Tagen Verzögerung nach der Konditionierungstherapie kommt es in der Regel zu einer deutlichen Schädigung der (Mund-)Schleimhäute. Diese Schleimhautschädigung des Mundes wird von den meisten Patientinnen und Patienten als subjektiv belastend empfunden. Durch örtliche Therapie mit Mundspülungen sowie durch die Gabe von Schmerzmitteln kann diesem Problem jedoch begegnet werden. Durchfälle und Bauchkrämpfe bzw. Bauchschmerzen, die auch mit Schmerzmittel gelindert werden können, weisen auf eine Schädigung der Darmschleimhaut hin.

Neben der regelmäßig auftretenden Schleimhautschädigung kann die Konditionierungstherapie in selteneren Fällen auch zu einer Schädigung anderer Organe führen. Eine besondere Form dieser Organ-Schädigung ist die **Lebervenenverschlusserkrankung (veno occlusive disease = VOD)**. Bei dieser Erkrankung kommt es durch eine Schädigung der Blutgefäße zu einem Verschluss der kleinen Lebervenen. Um der Gefahr dieser Komplikation vorzubeugen, erhalten Sie während der Transplantation bis etwa 2 Monate danach ein Medikament als Tablette (Ursodeoxycholsäure, z.B. als Ursofalk®).

Bei schwerem Verlauf der Lebervenenverschlusserkrankung stehen heute wirksame Medikamente zur Behandlung zur Verfügung.

DIE GEWINNUNG DER STAMMZELLEN UND DIE TRANSPLANTATION

Die eigentliche Transplantation besteht für Sie als Empfängerin/Empfänger lediglich in einer Transfusion der Stammzellen.



Transfusion der Stammzellen – den Weg vom Blut in das Knochenmark finden sie allein.

TRANSPLANTATION VON KNOCHENMARK

Knochenmark wird vom Knochenmarkspender durch Knochenmarkpunktionen gewonnen. Diese unterscheiden sich nicht grundsätzlich von den Punktionen, die bei Ihnen in der Diagnostik bereits mehrfach vorgenommen wurden. Allerdings sind zur Gewinnung einer ausreichenden Menge von Knochenmark unter Umständen mehrere hundert Punktionen notwendig. Da die Knochenmarkpunktion ein schmerzhafter Eingriff ist, sind diese zahlreichen Punktionen nur in Narkose möglich. Die Narkose stellt hierbei auch den wesentlichen Eingriff dar. Durch genaue Voruntersuchungen des Knochenmarkspenders sowie durch eine Vorstellung des Spenders beim Anästhesisten kann ein Risiko durch die Narkose weitestgehend ausgeschlossen werden.

Es ist wichtig festzustellen, dass den Spendenden durch die Knochenmarkspende kein bleibender Schaden zugefügt wird. Die Zellen des Knochenmarks besitzen eine außerordentliche Fähigkeit, sich selbst zu vermehren. Damit wird der durch die Knochenmarkspende entstandene vorübergehende Verlust an Knochenmarkzellen innerhalb kürzester Zeit wieder ausgeglichen.

Das gewonnene Knochenmark ist wie normales peripheres Blut flüssig und ähnelt dem normalen Blut auch in seiner Zusammensetzung. Es hat lediglich einen erheblich höheren Anteil an Leukozyten und deren Vorläuferzellen, zu denen auch die beschriebenen Stammzellen gehören. Diese Zellen sind für die Regeneration des Knochenmarks verantwortlich.

Deshalb reicht es aus, Ihnen als Empfängerin/Empfänger diese Vorläuferzellen bzw. die Leukozyten, in denen diese Zellen enthalten sind, zu transplantieren. Die im Knochenmarkstransplantat enthaltenen roten Blutkörperchen können abgetrennt werden. Im Fall einer unterschiedlichen Blutgruppe von Spender und Empfänger ist diese Abtrennung sogar unbedingt erforderlich.

TRANSPLANTATION VON BLUTSTAMMZELLEN

Die Transplantation von Stammzellen von gesunden Spendenden aus dem peripheren Blut ist erst durch die Verfügbarkeit von Wachstumsfaktoren der Blutbildung möglich geworden. Bereits unter normalen Bedingungen zirkulieren wenige Stammzellen im peripheren Blut. Durch die Behandlung mit Wachstumsfaktoren (G-CSF) kann die Menge der im Blut zirkulierenden Blutstammzellen jedoch soweit erhöht werden, dass es möglich ist, diese Zellen in einer für eine Transplantation ausreichenden Menge aus dem Blut zu gewinnen. Der Wachstumsfaktor muss hier 1 – 2 x täglich unter die Haut (subkutan) gespritzt werden. Diese Behandlung erfolgt überwiegend ambulant. Ab dem 4. Tag nach Beginn der Behandlung ist die Zahl der Blutstammzellen dann soweit angestiegen, dass diese Zellen mit einem speziellen Blutzellseparator abgetrennt werden können. Diese Methode der Zellgewinnung wird Leukapherese oder Stammzellapherese genannt. Sie entspricht im Prinzip der Gewinnung von Blutplättchen, wie sie täglich bei vielen freiwilligen Spendern zur Gewinnung von Thrombozytenkonzentraten durchgeführt wird. Der offensichtliche Vorteil für die Spendenden ist, dass die mit der Knochenmarkentnahme verbundene Narkose entfällt. Über die genauen Einzelheiten der Blutstammzellspende werden die Spendenden bei einer Vorstellung in unserer Blutbank aber nochmals genau informiert.

Die Transplantation von Knochenmark und die Transplantation von Blutstammzellen sind im Prinzip gleichwertig. Es bestehen jedoch geringe Unterschiede in der Anzahl der transplantierten Stammzellen und der Beimischung anderer Blutzellen. Meist wird heute der Transplantation von Blutstammzellen der Vorzug gegeben.

APLASIE / ISOLATION / INFEKTIONEN

Zum Zeitpunkt der Transplantation hat sich die Schädigung des eigenen Knochenmarks durch die Konditionierungsbehandlung zumeist schon ausgewirkt. Dieses ist in einem Abfall der Leukozytenzahlen, der Thrombozyten und des Hb-Wertes erkennbar. Wie bereits im Kapitel über die Funktion des blutbildenden Systems erläutert, kann die mangelnde Produktion von Thrombozyten und Erythrozyten durch geeignete Transfusionen leicht ausgeglichen werden. Die Funktionen der Leukozyten und insbesondere deren Untergruppe der Granulozyten, sind durch Transfusionen nicht in ausreichendem Maße zu ersetzen. Damit beginnt eine Phase der deutlich erhöhten Anfälligkeit für Infektionen.

Vor der Entwicklung leistungsfähiger Antibiotika stellte daher diese Periode eine extreme Gefährdung für den Patienten dar. Zu diesem Zeitraum wurden auch Maßnahmen entwickelt, die eine Infektgefährdung des Patienten weitestmöglich reduzieren sollten. Die effektivste Maßnahme war die Unterbringung des Patienten in einem „sterilen Zelt“ und Sterilisation aller Dinge, einschließlich der Nahrung, die in dieses Zelt eingebracht wurden. Diese Zeltsysteme, die ein Überleben ohne Abwehrkräfte erlaubten, wurden als „Life Islands“ bezeichnet. Bedeutende Fortschritte in der Prophylaxe (Vorbeugung) von Infektionen wurden jedoch auch durch die Einführung neuer Antibiotika und sogenannter Antimykotika, d. h. gegen Pilze gerichteter Medikamente bewährt. Parallel mit dieser Entwicklung haben sich auch die verfügbaren Antibiotika zur Behandlung von Infektionen deutlich verbessert.

Diese Entwicklungen haben zu einer veränderten Haltung gegenüber den Isolationsmaßnahmen geführt. Während früher die totale Isolation in einem sterilen Zelt als unabdingbare Voraussetzung für das erfolgreiche Gelingen einer Transplantation galt, sind die Maßnahmen heute nicht mehr notwendig. Wir erwähnen sie hier dennoch, weil in älteren Veröffentlichungen, Erfahrungsberichten und auch Filmen von diesen besonderen Maßnahmen berichtet wird.

Heute erfolgt die Transplantation in weitgehend normal aussehenden Patientenzimmern. Die Raumluft in diesen Zimmern wird gefiltert, um die Aufnahme von Krankheitserregern mit der Atemluft zu vermeiden. Die Patienten dürfen deshalb während der Aplasiaphase (außer zu wichtigen Untersuchungen) die Station nicht verlassen. Ihre Angehörigen können sie besuchen und müssen dabei, genauso wie das Personal, eine gründliche Händedesinfektion vornehmen und einen Mundschutz, Handschuhe und -Schuhe sowie einen Überkittel tragen.



Kommt es zum Auftreten von Fieber als Zeichen einer Infektion, leiten wir unmittelbar eine intravenöse Therapie mit speziellen Antibiotika ein, die ein weiteres Ausbreiten der Infektion verhindern sollen.

In aller Regel kommt es mit der Regeneration des Knochenmarks auch zum Verschwinden der Infektion. In seltenen Fällen können jedoch in der Aplasiaphase lebensbedrohliche, u. U. sogar tödliche Infektionen auftreten.

Wie bereits mehrfach erwähnt, werden die zu diesem Zeitpunkt auftretenden Mundschleimhautschäden als sehr belastend empfunden. Trotz dieser Mundschleimhautschäden ist es wichtig, dass Sie auch dann die Einnahme der gegen Bakterien und Pilze in Ihrem Darm gerichteten Medikamente soweit als möglich weiterführen und auf regelmäßige und sorgfältige Mundspülungen achten. Auch die Aufnahme kleins-

ter Mahlzeiten ist zu empfehlen, da sich dadurch die Darmschleimhaut schneller regeneriert. Die Schleimhautschäden bleiben in der Regel 8 bis 14 Tage bestehen und heilen mit der Regeneration der transplantierten Stammzellen schnell ab. Ausschlaggebend für das Ende der Isolation ist die Regeneration der Granulozyten.

TRANSPLANTAT-GEGEN-WIRT-REAKTION

(= Graft versus Host Reaktion = Graft versus Host Disease = GvHD = „umgekehrte Abstoßungsreaktion“)

Die Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion ist auf der einen Seite erwünscht, da durch sie der anti-Tumor-Effekt vermittelt wird. Auf der anderen Seite stellt sie die spezifische Komplikation der allogenen Transplantation dar. Die Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion wird durch die Reaktion von Lymphozyten des Transplantats gegen Zellen Ihres Gewebes hervorgerufen. Trotz der vor Transplantation durchgeführten Testung Ihrer Gewebemerkmale und der Übereinstimmung dieser getesteten Merkmale mit denen Ihres Spenders, bestehen noch zahlreiche weitere Unterschiede, die von den transplantierten Zellen erkannt werden können.

Die Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion beginnt häufig ungefähr im gleichen Zeitraum wie die Regeneration der Zellen des transplantierten Marks und macht sich zunächst meist durch eine Rötung der Haut (Hautausschlag) bemerkbar. Im weiteren Verlauf kann die Reaktion zur Schädigung der Leber und der Schleimhaut des Magen-Darmbereiches führen. Die Leberschädigung führt häufig zu einer gestörten Ausscheidung des Gallenfarbstoffes im Blut (Bilirubin). Erkennen kann man dieses an einer Gelbverfärbung der Augen und später auch der Haut. Die Schleimhautschädigung manifestiert sich meistens als Durchfall, Bauchschmerzen bzw. -krämpfe oder anhaltende Übelkeit.

Da der Verlauf einer GvHD unbehandelt ein lebensbedrohliches Ausmaß annehmen kann, wird eine sofortige immunsuppressive Therapie eingeleitet. Ziel dieser Behandlung ist es, die Reaktion zu unterdrücken. Die GvHD kann aber evtl. auch erst nach Entlassung auftreten; Sie müssen dann sofort Kontakt mit uns aufnehmen.

Bei erfolgreicher Behandlung kann die immunsuppressive Therapie nach einiger Zeit dann langsam reduziert und später ganz abgesetzt werden. Zu diesem Zeitpunkt hat sich dann ein Zustand ausgebildet, der als Toleranz bezeichnet wird. Dieser Begriff besagt, dass die Zellen des Transplantates, die gegen Ihre Körperzellen gerichtet sind, nun abgestorben sind oder in ihrer Funktion unterdrückt werden.

Bei allen allogenen Transplantationen wird eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt, die das Auftreten einer GvHD entweder ganz verhindern soll oder zu einem milderen Verlauf der Reaktion führt. Derzeit existieren mehrere unterschiedliche Verfahren zur GvHD-Prophylaxe, die unterschiedliche Vor- und Nachteile haben und je nach der zugrunde liegenden Krankheit ausgewählt werden müssen.

Das derzeit am meisten verwandte Verfahren ist die prophylaktische Gabe der immunsuppressiven Medikamente Cyclosporin A (Sandimmun) und MMF oder Methotrexat.

Cyclosporin A wird beginnend am Vortag der Transplantation als i.v.-Infusion verabreicht. Das Medikament wird auch nach der Entlassung entweder in Kapselform oder als Lösung verabreicht. Cyclosporin A hemmt die Aktivierung von Lymphozyten. Das Medikament besitzt eine Reihe von Nebenwirkungen, wobei Leberschädigungen und Schädigungen der Niere an vorderer Stelle zu nennen sind. Diese Nebenwirkungen treten jedoch zumeist nur dann auf, wenn der Blutspiegel des Medikaments zu hoch ist. Da jedoch starke individuelle Schwankungen in der benötigten Medikamentenmenge bestehen, muss der Spiegel des Cyclosporin A im Blut regelmäßig, d. h. während des stationären Aufenthalts täglich, nach Entlassung etwa wöchentlich kontrolliert werden.

Weitere Nebenwirkungen des Medikaments sind das Auftreten von Zittern, zumeist jedoch ebenfalls nur am Anfang der Behandlung und bei hohen Blutspiegeln, eine Zunahme der Behaarung, die nach Absetzen des Medikaments wieder rückbildungsfähig ist, sowie eine Wucherung des Zahnfleisches. Letzterer kann effektiv vorge-

beugt werden, wenn auch nach Entlassung für eine sorgfältige Mundhygiene gesorgt wird. Nicht selten entwickelt sich ein Bluthochdruck, der vorübergehend mit Medikamenten behandelt werden muss und der sich nach Beendigung der Einnahme von Cyclosporin wieder vollständig zurückbildet.

Auch Antikörper gegen Lymphozyten können in der GvHD-Prophylaxe verwendet werden. Hierbei handelt es sich um Eiweißkörper, die gegen Merkmale auf der Oberfläche von Lymphozyten (ALG = Antilymphozytenglobulin oder ATG = Antithymozytenglobulin) gerichtet sind, und durch deren Gabe Lymphozyten entweder aufgelöst oder in ihrer Funktion gehemmt werden können. In diesem Fall erhalten Sie eine entsprechende Infusion an den Tagen vor der Transplantation. Durch den Zerfall der Lymphozyten nach Gabe des Medikaments kann es bei den Infusionen zum Auftreten von Fieber und Schüttelfrost kommen. In seltenen Fällen treten Überempfindlichkeitsreaktionen gegen die Eiweißkörper auf.

Eine andere Strategie der GvHD-Prophylaxe besteht darin, das Transplantat selbst zu bearbeiten und die für die GvHD verantwortlichen T-Lymphozyten zu entfernen. Allerdings führen diese Verfahren auch zu einer Verminderung des gewünschten antileukämischen Effekts der allogenen Stammzelltransplantation und bleiben daher meist speziellen Situationen vorbehalten.

Die unterschiedlichen Verfahren der GvHD-Prophylaxe haben unterschiedliche Vor- und Nachteile. Welches Verfahren bei Ihnen angewandt wird, hängt von der Grunderkrankung und der Art des Transplantats ab. Einzelheiten müssen im persönlichen Gespräch mit dem behandelnden Arzt besprochen werden.

Kommt es zum Auftreten einer GvHD wird diese zunächst mit Cortisonpräparaten in hoher Dosierung behandelt. Diese Behandlung führt in der überwiegenden Mehrzahl der Verläufe zu einem Verschwinden der GvHD. Führt die Behandlung nicht zum gewünschten Erfolg, kann dies häufig durch eine kurzfristige Erhöhung der Cortisondosis erreicht werden. Bei GvHD-Reaktionen, die auch auf diese Behandlung nicht

ansprechen, stehen weitere medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapien zur Verfügung. Die akute GvHD kann durch die Behandlung zum völligen Ausheilen gebracht werden, kann jedoch auch in eine sogenannte chronische GvHD übergehen. Eine chronische GvHD kann sich allerdings auch ohne vorhergegangene akute GvHD neu entwickeln. Der Zeitraum dieser Entwicklung ist sehr unterschiedlich. Wenn, kommt es meistens nach drei bis vier Monaten zur Entwicklung dieser Komplikation.

Die chronische GvHD unterscheidet sich deutlich von der akuten Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion. Meist kommt es zu Mundtrockenheit und trockenen Augen. Die chronische GvHD kann jedoch auch mit Veränderungen der Haut und der Leber einhergehen. Der Befall weiterer Organsysteme ist möglich, aber seltener. Kommt es zum Auftreten einer chronischen GvHD, muss die immunsuppressive Behandlung zumeist mit Cyclosporin A und Cortison über einen längeren Zeitraum fortgesetzt werden. Die chronische GvHD selbst wie auch deren notwendige Behandlung führen beide zu einer Verschlechterung der Abwehrlage gegen verschiedene Infektionen. Daher ist es eventuell erforderlich, eine vorbeugende Antibiotika-Behandlung über einen längeren Zeitraum durchzuführen. Ebenso ist es bei der Entwicklung einer chronischen GvHD unbedingt erforderlich, dass Sie beim Auftreten von Fieber sofort einen Arzt aufsuchen, um die Gefahr einer eventuell schwereren Infektion rechtzeitig zu erkennen und dieser wirksam begegnen zu können.

Die Möglichkeit, dass Zellen des Transplantats Zellen Ihres Körpers angreifen können, ist jedoch, wie oben schon angedeutet, nicht nur von Nachteil. Neben gesunden Körperzellen kann das Transplantat sich auch gegen in Ihrem Körper verbliebene Leukämie- oder Tumorzellen richten. Diese Reaktion wird daher auch als „Graft versus Leukaemia“-Reaktion (GvL) bezeichnet. Sie ist mit dafür verantwortlich, dass die Rezidivrate nach allogenen Transplantationen gering ist.

Gegenwärtig wird versucht, diese Graft-versus-Leukemia-Reaktion besser steuerbar zu machen und sie gezielt in der Behandlung zu nutzen. Eine Möglichkeit besteht darin, dass nach der Transplantation im größeren zeitlichen Abstand Lymphozyten

des Stammzellspenders transfundiert werden. Diese Infusionen werden Donor (Spender)-Lymphozyten-Transfusionen (DLT) genannt. Prinzipiell kann hierdurch natürlich eine GvHD gerade wieder ausgelöst werden. Da die Behandlung jedoch in größerem Abstand von der Transplantation und deren akuten Komplikationen erfolgt, ist eine hierdurch ausgelöste GvHD in der Regel milder und besser zu kontrollieren. Die Gefahr der GvHD wird auch ganz wesentlich dadurch vermindert, dass mit den DLT viel geringere Mengen an Lymphozyten übertragen werden, als mit dem ursprünglichen Transplantat.

SPEZIELLE INFESTIONEN

Durch die immundämpfende Behandlung (Prophylaxe und Therapie der GvHD) nach einer allogenen Stammzelltransplantation besteht auch nach der Aplasiephase weiterhin eine Infektionsgefährdung. Diese Infektionsneigung besteht auch bei Patienten, die keine GvHD entwickeln, ist hier im allgemeinen aber weniger stark ausgeprägt. Während die Infektionsgefährdung in der Phase der Aplasie im wesentlichen von Bakterien und Pilzen ausgeht, spielen nun Viren und andere seltene Infektionserreger eine wichtigere Rolle. Einige dieser Infektionserreger werden nicht von außen übertragen, sondern sind bereits als Ergebnis früherer Infektionen in inaktiver Form im Körper vorhanden und können bei der nun bestehenden Schwächung der Abwehrlage reaktiviert werden. Damit wird auch verständlich, dass eine erneute Isolation zu diesem Zeitpunkt keinen Erfolg verspricht und deshalb auch nicht durchgeführt wird.

Damit ist bei diesen Infektionen eine Prophylaxe mit Medikamenten und /oder eine Früherkennung anhand von Bluttests von zentraler Wichtigkeit. Bei stammzelltransplantierten Patienten kommt es häufiger zu einer Reaktivierung des Cytomegalievirus (CMV). Viele Menschen haben im Laufe ihres Lebens eine meist harmlose Infektion mit diesem Virus durchgemacht und tragen diesen Erreger in sich, ohne dass dadurch Probleme entstünden. Kommt es dann aber im Rahmen einer Stammzelltransplantation zu einer Schwächung des Immunsystems, kann das Cytomegalievirus sich wieder vermehren (= Reaktivierung). Diese Virusreaktivierung kann unterschiedliche Ausmaße annehmen. Eine durch CMV hervorgerufene Lungenent-

zündung (CMV-Pneumonie) stellt eine bedrohliche Komplikation dar. Durch regelmäßige Blutuntersuchungen kann der Beginn einer CMV-Reaktivierung sehr früh, noch vor dem Auftreten klinischer Symptome erfasst werden. Durch die frühzeitige Einleitung einer Therapie schon bei Beginn der Virusvermehrung kann in aller Regel das Auftreten einer CMV-Pneumonie verhindert werden.

Ein weiterer seltener Erreger von Lungenentzündungen bei immunsupprimierten Patienten ist *Pneumocystis jiroveci*. Dieser Infektion kann durch die regelmäßige Einnahme eines Antibiotikums oder regelmäßige Inhalation (etwa alle 4 Wochen) mit einem Medikament wirksam vorgebeugt werden. Die Infektionsgefährdung besteht auch gegenüber anderen, evtl. sonst seltener auftretenden Infektionserregern. Eine Infektion kann bei Ihnen aber besonders schwer verlaufen. Daher sollten Sie bei Auftreten von Fieber umgehend mit uns Kontakt aufnehmen, damit wir weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen besprechen und ggf. einleiten können.

Trotz der geschilderten prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen können Komplikationen auftreten, die nicht vollständig beherrscht werden und die damit lebensbedrohlich werden können.

REZIDIV

Die Stammzelltransplantation ist das derzeit wirkungsvollste Verfahren zur Behandlung verschiedener bösartiger Erkrankungen. Dennoch besteht auch nach der Transplantation die Gefahr eines Rezidivs, das heißt des Wiederauftretens der Erkrankung. Diese Gefahr hängt ganz entscheidend vom Stadium der Erkrankung zum Zeitpunkt der Transplantation ab. Generell lässt sich sagen, dass diese Gefahr bei frühen Krankheitsstadien gering ist, bei fortgeschrittenen Krankheitsstadien jedoch deutlich zunimmt. In diesen fortgeschrittenen Krankheitsstadien ist die Transplantation jedoch meist auch das einzige Therapieverfahren, das überhaupt die Chance einer Heilung bietet.

Tritt ein Rückfall bereits früh nach der Transplantation auf, muss leider festgestellt werden, dass eine Heilung der Erkrankung meist nicht mehr möglich ist, da keine

intensiveren Behandlungsmaßnahmen als die Transplantation zur Verfügung stehen. In diesen Situationen wird versucht, durch eine dann meistens milde Chemotherapie ein weiteres Ausbreiten der Tumorerkrankung zu verhindern und eine Lebensverlängerung zu erreichen.

Kommt es später nach Transplantation zu einem Rückfall der Erkrankung, kann hingegen durch eine nochmalige Chemotherapie und Spenderlymphozyteninfusionen (DLT) und evtl. durch eine nochmalige Transplantation eine erneute Remission erreicht werden. Heilungen sind leider weniger oft zu erwarten als nach Transplantation in frühen Krankheitsstadien; sie sind aber möglich.

LANGZEITFOLGEN/SPÄTSCHÄDEN

Zu den wesentlichen Langzeitfolgen der Knochenmarktransplantation gehören die Sterilität, also Unfruchtbarkeit, sowie die Möglichkeit des Auftretens eines Grauen Stars (Linsentrübung, Katarakt) bei konventioneller Ganzkörperbestrahlung. Eine bleibende Unfruchtbarkeit (Sterilität) tritt bei nahezu allen Patientinnen und Patienten auf, die wegen einer bösartigen hämatologischen Erkrankung behandelt wurden. Bei Männern kommt es nach Ganzkörperbestrahlung meist, nach anderen Konditionierungsverfahren häufig zu einer bleibenden Zeugungsunfähigkeit (nicht zu einer Unfähigkeit des Beischlafs), bei Frauen tritt nach Transplantation eine hormonelle Umstellung ein, die einem frühzeitigen Einsetzen der Wechseljahre (Klimakterium) ähnelt. Da hierbei gleichzeitig eine Verschlechterung des Knochenstoffwechsels eintritt, erhalten viele Patientinnen eine hormonelle Therapie, die weitgehend der Einnahme der Pille ähnelt.

Zur Behandlung Ihrer bösartigen Erkrankung setzen wir Medikamente und Strahlen ein, die andererseits selbst bösartige Erkrankungen auslösen könnten. Es besteht also ein erhöhtes Risiko für das Auftreten anderer bösartiger Erkrankungen nach der Transplantation. Insbesondere im Bereich der Mundschleimhaut kann es Jahre nach Transplantation zu bösartigen Tumoren kommen. Obwohl vorhanden ist das Risiko bösartiger Tumoren nach Transplantation im Vergleich zu dem Risiko der Grunder-

krankung ohne Transplantation als sehr gering anzusehen. Dies unterstreicht aber auch, dass Sie nach der Transplantation regelmäßig und lebenslang unter ärztlicher Kontrolle bleiben sollten. Die Stammzelltransplantation hat seit ihren ersten erfolgreichen Anwendungen in den späten 60er Jahren einer immer weiter zunehmenden Zahl von Patientinnen und Patienten ermöglicht, von ihrer Erkrankung geheilt und damit alt zu werden. Wesentliche unerwartete Spätfolgen haben sich bisher nicht eingestellt. Die Zahl der Patientinnen und Patienten mit einer so langen Nachbeobachtungszeit ist aber immer noch gering, weil die Transplantation früher nur für Patientinnen und Patienten möglich war, die einen passenden Geschwisterspender hatten. Aus der verbleibenden Unsicherheit heraus folgt für uns natürlich auch der Wunsch, Sie nach Möglichkeit nie aus den Augen zu verlieren.

NACHBEHANDLUNG IN DER TRANSPLANTATIONSAMBULANZ

Wie aus dem bisher genannten hervorgeht, ist die Transplantation mit Entlassung aus dem stationären Aufenthalt nicht abgeschlossen. Einige transplantationspezifische Komplikationen können noch einige Monate nach Durchführung der eigentlichen Transplantation auftreten. Ebenso bestehen bei zahlreichen Patientinnen und Patienten noch nach Entlassung bestimmte Probleme, die zwar keine stationäre Behandlung mehr erforderlich machen, die jedoch unbedingt unter regelmäßiger Kontrolle durch das Transplantationszentrum behandelt werden müssen.

Daher haben wir eine spezielle Transplantationsambulanz eingerichtet und erachten es als absolut notwendig, dass Sie sich auch bei weitem Anreiseweg regelmäßig in dieser Ambulanz vorstellen. Nach diesen ersten drei Monaten erfolgen die Kontrollen in der Ambulanz in längeren Abständen. Ein definitives Ende der Kontrollen durch unsere Ambulanz ist nicht vorgesehen. Ein Grund dieser so langen ambulanten Kontrolle ist natürlich auch unser Wunsch, ein möglichst genaues Bild der Langzeitergebnisse der Transplantation zu erhalten.



Viele Fragen über die Langzeitergebnisse und Nebenwirkungen der Transplantation, die auch Sie zum gegenwärtigen Zeitpunkt beschäftigen, können durch uns nur dadurch beantwortet werden, dass sich Patientinnen und Patienten auch Jahre nach der Transplantation bei völligem Wohlbefinden in unserer Ambulanz zur Nachuntersuchung vorstellen.

TRANSPLANTATION MIT REDUZIERTER KONDITIONIERUNGSINTENSITÄT („Minitransplantation“)

Die allogene Stammzelltransplantation wird ständig weiterentwickelt. Dazu zählen die Transplantationsverfahren mit reduzierter Konditionierungsintensität, die manchmal auch als „Minitransplantation“ bezeichnet werden.

Die hochdosierte Strahlen-/Chemotherapie der konventionellen Transplantation hat das Ziel, die bösartigen Zellen im Körper zu vernichten. Diese Behandlungsmaßnahme wird „Konditionierung“ genannt. Diese hochdosierte Strahlen-/Chemotherapie ist jedoch auch wesentlich für die akuten Nebenwirkungen der Transplantation verantwortlich, wie den starken Abfall der Blutwerte, die Schleimhautschädigung und andere Organschäden. Bei den Transplantationsverfahren mit reduzierter Konditionierung wird daher versucht, die Intensität der Chemotherapie so zu verringern, dass sie ausreicht, ein Anwachsen der transplantierten Stammzellen zu ermöglichen. Diese Behandlung ist jedoch nicht intensiv genug, um allein eine wirksame Abtötung der bösartigen Zellen zu erreichen. Dieses muss anschließend durch einen Angriff der Immunzellen des Transplantats gegen die im Körper verbliebenen bösartigen Zellen geschehen, also durch die immunologische Wirkung des Transplantats.

Alle Transplantationsverfahren mit reduzierter Konditionierung haben das gemeinsame Wirkprinzip, dass die bösartigen Zellen im Körper des Patienten zum einen durch die intensive, aber reduzierte Strahlen-/Chemotherapie und zum anderen durch einen immunologischen Effekt der Zellen des Transplantats bekämpft und vernichtet werden sollen. Die Graft-versus-Host (GvH-)Erkrankung wurde bereits ausführlich vorgestellt. Hierbei wurde gezeigt, dass sich diese Graft-versus-Host-Erkrankung

nicht nur gegen das normale Körpergewebe richtet und dort Schäden verursachen kann, sondern dass diese Reaktion auch gegen im Körper verbliebene bösartige Zellen wirken und damit den Effekt der Transplantation deutlich verstärken kann.

Die letztgenannte Reaktion wird als **Graft-versus-Leukämia** Reaktion bezeichnet. Sie scheint bei einigen Erkrankungen der wesentlich wichtigere Wirkmechanismus der allogenen Transplantation zu sein verglichen mit der hochdosierten Chemo-/Strahlentherapie.

Ein bei der intensitätsreduzierten Konditionierung häufig eingesetztes Medikament ist Fludarabin, das meist in Kombinationen z. B. mit Busulfan (in ca. 50 % der sonst üblichen Dosis), Melphalan oder anderen Zytostatika gegeben wird. Bei einem anderen Verfahren wird eine niedrig dosierte Ganzkörperbestrahlung angewendet. Nach der Transplantation stellt sich zunächst ein Nebeneinander von Spenderzellen und noch verbliebenen eigenen Blutzellen im Körper ein. Dieses Nebeneinander wird durch die Bestimmung des „hämatopoetischen Chimärismus“ aus Blutproben analysiert. Mit der Reduktion der immunsuppressiven Medikamente, die nach Transplantationsverfahren mit reduzierter Konditionierung ebenso wie nach klassischen Transplantationen gegeben werden, nimmt der Anteil der Spenderzellen im Blut meist zu. Damit kann der GvL-Effekt wirksam werden und die verbliebenen bösartigen Zellen entfernen. Allerdings kann gerade zu diesem Zeitpunkt auch eine GvH-Erkrankung auftreten. Reicht die Reduktion der immunsuppressiven Medikamente nicht aus, um die erwünschte Reaktion in Gang zu bringen, können nochmals Lymphozyten des Spenders transfundiert werden. Diese Spenderlymphozytentransfusionen (DLT) erfolgen meist ambulant. Eine Vorbehandlung ist nicht erforderlich.

Es wird zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch untersucht, ob und bei welchen Erkrankungen die Stammzelltransplantation mit reduzierter Konditionierungsintensität die erhofften Vorteile gegenüber der klassischen Transplantation auch tatsächlich erreicht. Sicher ist allerdings, dass die akuten Nebenwirkungen dieser Transplantationsverfahren geringer sind. Ebenso gibt es viele Hinweise dafür, dass der immuno-

logische Effekt auch tatsächlich wirksam ist. Der Einsatz dieser Verfahren ist derzeit jedoch nur unter bestimmten Bedingungen sinnvoll. Hierzu gehören Patientinnen und Patienten mit Begleiterkrankungen, die eine klassische Transplantation als zu gefährlich erscheinen lassen, sowie ältere Patientinnen und Patienten mit bestimmten Erkrankungen, bei denen ein immunologischer Effekt gegen bösartige Zellen bekanntermaßen eine besonders große Bedeutung hat. Einzelheiten über diese Transplantationsverfahren und die Für und Wider der Durchführung in Ihrer speziellen Situation sind ausführlich mit den behandelnden Ärzten zu besprechen.

STICHWORTVERZEICHNIS

- ▶ **Abstoßungsreaktion:** Mit der Transplantation erhält der Empfänger ein neues Organ (entweder Niere, Leber, Knochenmark). Dieses Organ kann vom Abwehrsystem des Empfängers als fremd erkannt und abgestoßen werden. Diese Reaktion wird durch besondere Zellen des Immunsystems vermittelt: → T-Lymphozyten. Das Risiko einer Abstoßung ist am niedrigsten bei kompletter HLA-Identität und wächst mit zunehmender Abweichung.
- ▶ **Allogene Transplantation:** Transplantation von Organen eines anderen Menschen auf den Empfänger (entweder von Eltern, Geschwistern oder unverwandten Spendern)
- ▶ **Anämie:** Blutarmut – Verminderung der roten Blutkörperchen (→ Erythrozyten) und / oder des Blutfarbstoffes (→ Hämoglobin). Ursache kann vielfältig sein: Blutverlust (durch Blutungen), verminderte Blutfarbstoffbildung aufgrund von Eisenmangel, Verdrängung der Blutkörperchenbildung im Knochenmark im Rahmen von Leukämien durch die gesteigerte Produktion von Leukämie-Zellen, vermehrter Zerfall von Blutkörperchen, vorübergehende Störung der Produktion nach Chemotherapie und / oder Transplantation. Folgende Beschwerden können bei einer Anämie auftreten: Herzrasen oder -klopfen, Pochen im Kopf oder Ohren, Luftnot bei Belastung, allgemeines Schwächegefühl.
- ▶ **Antibiotika:** Im weiteren Sinne Medikamente, die gegen möglicherweise krankmachende Keime wirken. Man unterscheidet auch Antibiotika im engeren Sinne (gegen Bakterien), → Antimykotika (gegen Pilze) und → Virustatika (gegen Viren). Vorbeugend und bei nachgewiesener oder mutmaßlicher Infektion werden eine Reihe verschiedener Antibiotika in Form von Tabletten, Injektionen oder Infusionen eingesetzt.
- ▶ **Antigen:** Artfremder Eiweißstoff, der im Körper die Bildung von → Antikörpern (Anregung des Immunsystems) bewirkt, die den Eiweißstoff dann unschädlich machen.

- ▶ **Antikörper:** Vom Immunsystem erzeugte Eiweiße, die sich mit → Antigenen verbinden (Agglutination) und die Antigene somit unschädlich machen. Sie sind sehr spezifisch und richten sich nur gegen das auslösende Antigen. Gebildet werden die Antikörper von → Lymphozyten.
- ▶ **Antimykotika:** Antimykotika werden zur Vorbeugung und Behandlung von Pilzinfektionen eingesetzt.
- ▶ **Apherese (Leukapherese):** Methode zur Gewinnung von → Stammzellen aus dem Blut. Die benutzte Maschine (Zellseparator) funktioniert nach dem Prinzip einer Zentrifuge. Das Blut des Spenders läuft dabei gleichmäßig in die Maschine und aus dieser zurück in den Körper; die Gewinnung der Stammzellen erfolgt durch fortlaufende Abtrennung der entscheidenden weißen Blutkörperchen (→ Leukozyten) innerhalb der Maschine. Der Zu- und Abfluss des Blutes erfolgt meist über Armvenen; gelegentlich auch über einen Halsvenenkatheter. Die Apherese selbst ist nicht schmerzhaft, kann aber pro Sitzung bis zu fünf Stunden dauern. Ziel ist ein für die individuelle Behandlung ausreichendes Depot von Blutstammzellen. Dafür sind meist ein bis zwei, selten mehr als drei Sitzungen an aufeinander folgenden Tagen erforderlich.
- ▶ **Aplasie:** Fehlen von → Leukozyten, → Erythrozyten und → Thrombozyten im Blut und ihrer Vorstufen im → Knochenmark mit Notwendigkeit von Ersatz (Transfusion). In der Regel auf die Strahlen- und / oder Chemotherapie zurückzuführen.
- ▶ **ATG:** Anti-T-Zell Globulin: ein tierisches Produkt, das nach der Immunisierung von Kaninchen oder Pferd durch → Lymphozyten des Menschen gewonnen wird. Es bewirkt in der Transplantationsmedizin eine Abnahme der Lymphozytenzahl und wird zur Prophylaxe und Therapie von → Abstossungsreaktionen und → der Graft versus Host-Erkrankung eingesetzt.
- ▶ **Autologe Transplantation:** Die Patienten erhalten eigene (autologen) Zellen, die vor der Hochdosis-Therapie (→ Konditionierung) aus dem Blut entnommen und eingefroren gelagert wurden, ähnlich wie eine Bluttransfusion, zurück. Die → Stammzellen besiedeln das → Knochenmark und ermöglichen die Wiederherstellung der normalen Blutzellbildung.
- ▶ **Bilirubin:** Gallefarbstoff; stellt ein Abbauprodukt des Blutfarbstoffes dar. Sein Gehalt wird im Blut bestimmt. Ein Anstieg des Wertes kann ein Hinweis z. B. auf einen Aufstau von Gallesekret sein oder auf eine Leberschädigung hinweisen (z. B. bei der → GvHD). Typischerweise kommt es bei erhöhtem Bilirubin zur Gelbfärbung der Haut mit oder ohne Juckreiz.
- ▶ **Blut:** Zirkuliert in den Blutgefäßen des Körpers. Funktion: Versorgung von Organen und Gewebe mit Sauerstoff, Transport von Kohlendioxid, Nähr-, Exkret- und Wirkstoffen, Wärmetransport, Abwehrfunktion. Die normale Blutmenge beträgt ca. 5–6 Liter. Blut ist eine wässrige Lösung (90% Wasser, 10% Salze und Eiweiße), in der (→ Erythrozyten, → Leukozyten, → Thrombozyten) enthalten sind.
- ▶ **Blutgruppe:** Erbliches Merkmal des Blutes, das durch → Antigene auf den roten Blutkörperchen (→ Erythrozyten) bedingt wird. Das Haupt-Blutgruppensystem ist das ABO-System; häufig wichtig ist auch das Rhesusmerkmal auf den Erythrozyten.
- ▶ **Blutplasma:** Die aus Eiweißen, Salzen und Nährstoffen bestehende Flüssigkeit, die man bei Abtrennung der Blutzellen erhält (z. B. durch Zentrifugation). Blutplasma kann bedarfsweise (bei Mangel an bestimmten Bluteiweißen) ähnlich wie eine Transfusion verabreicht werden.
- ▶ **B-Lymphozyten:** Eine Untergruppe der → Lymphozyten; häufig kurz als B-Zellen bezeichnet. Sie produzieren → Antikörper. Bei Schädigung oder Mangel an B-Zellen kommt es vorwiegend zu bakteriellen Infektionen.

- ▶ **Chemotherapie:** Allgemein Behandlung mit chemisch erzeugten Stoffen (z. B. Sulfonamide gegen Infektionen). Im engeren Sinne Behandlung mit Stoffen, die das Zellwachstum hemmen (Zellgifte = → Zytostatika). Ziel der zytostatischen Chemotherapie ist die Abtötung bösartiger Zellen (Krebszellen). Es gibt sehr unterschiedliche zytostatisch wirksame Substanzen. Zytostatika werden je nach Art und Therapieprogramm als Tabletten, Injektionen oder Infusionen verabreicht.
- ▶ **Chimärismus:** Chimäre ist griechisch und bezeichnet ein in der griechischen Mythologie vorkommendes Wesen, in dem Löwe, Ziege und Drache vereint sind. In der Knochenmarktransplantation gibt der „Chimärismus“ den Anteil der im Blut zirkulierenden Zellen mit eigenem Merkmal und Spendermerkmal an. Ein kompletter Spenderchimärismus bedeutet: 100% der Zellen des Blutes tragen Merkmale des Spenders; im → Knochenmark liegen nur → Stammzellen des Spenders vor, die zu Blutzellen ausreifen. Bei einem gemischten Chimärismus lassen sich nebeneinander sowohl ausgereifte Blutzellen der eigenen wie auch der transplantierten Stammzellen nachweisen.
- ▶ **CMV:** Cytomegalie-Virus: ein Virus der Herpesgruppe (wie Windpocken, Herpes), das in der Transplantationsmedizin eine grosse Rolle spielt (auch nach Leber-, Lungen-, Herz- oder Nierentransplantation). Die Viruserkrankung machen die meisten Menschen unbemerkt im Kindesalter durch, oder zeigen kurzfristig Erkrankungszeichen wie Fieber und Husten. Das Virus bleibt nach der Erstinfektion ein Leben lang im Körper und kann im Falle einer Immunschwächung, wie z. B. nach Transplantation wieder reaktiviert werden. In diesem Fall kann das Virus tödlich verlaufende Krankheiten verursachen: Lungenentzündung, Befall der Leber (Hepatitis), Herzmuskelentzündung, Entzündung der Augen sowie Magen-Darm-Befall. Zur Diagnostik einer CMV-Reaktivierung wird das CMV-pp65Ag, ein für das Virus spezifisches → Antigen, im Blut bestimmt. Mit diesem Test kann man schon sehr frühzeitig eine CMV-Reaktivierung feststellen und therapieren.
- ▶ **Cyclosporin A (CsA):** Häufiger Handelsname: Sandimmun. Immununterdrückendes Medikament, das zur Vorbeugung einer → GvHD gegeben wird. Das Medikament wird am Tag vor der Transplantation zum ersten Mal bis mindestens zum Tag 90 danach gegeben; bei Zeichen einer GvHD je nach Verlauf eventuell auch länger. Zur Bestimmung der Dosis und um die Nebenwirkungen (Bluthochdruck, Verschlechterung der Nierenfunktion, Zittern der Hände) so gering wie möglich zu halten, muss regelmäßig der Spiegel von CsA im Blut bestimmt werden.
- ▶ **Differential-Blutbild:** Im Differential-Blutbild werden die weißen Blutkörperchen (→ Leukozyten) in ihren Untergruppen unterschieden: → Lymphozyten, → Granulozyten (Unterformen: neutrophile, eosinophile und basophile Granulozyten) und → Monozyten.
- ▶ **DLI/DLT:** donor lymphocyte infusion (oder: donor lymphocyte transfusion): Spender-Lymphozyten-Infusion oder -Transfusion. Hierzu werden → Lymphozyten des Spenders, meist mehrere Monate nach der Transplantation in Form einer einfachen Spritze ambulant gegeben. Diese Transfusion wird dann in der Regel in mehrwöchentlichen Abständen wiederholt (z. B. 3 – 4 mal). Die DLI wird insbesondere dann eingesetzt, wenn mehrere Monate nach Transplantation die Blutbildung noch nicht komplett von Zellen des Spenders übernommen worden ist (d. h. noch kein kompletter Spender- → Chimärismus vorliegt). Der → GvL-Effekt kann damit verstärkt und die Gefahr eines Krankheitsrückfalles (→ Rezidiv) vermindert werden. Allerdings kann hierdurch auch eine → GvHD ausgelöst werden.
- ▶ **Erythrozyten:** Rote Blutkörperchen: sie machen den größten Teil der zellulären Blutbestandteile aus und sind für den Sauerstofftransport und damit für die Versorgung der Organe mit Sauerstoff verantwortlich. Ihre Lebenszeit beträgt ca. 120 Tage. Bei Blutarmut (→ Anämie) liegt ein Mangel an roten Blutkörperchen vor. Meist wird eher die Gesamtmenge des roten Blutfarbstoffes → Hämoglobin (kurz: Hb) in einer Blutprobe gemessen; dies ist genauer als die Zählung der Erythrozyten.

- ▶ **Erythrozytenkonzentrat:** Transfusion (Kurzform: „EK“), die konzentriert rote Blutkörperchen (→ Erythrozyten) enthält. Erythrozytenkonzentrate werden bei Anämie verabreicht.
- ▶ **Ganzkörperbestrahlung (engl.: total body irradiation: TBI):** Bestrahlung des gesamten Körpers im Rahmen der → Konditionierung. Dauert je nach vorgesehener Dosis meist 1 – 3 Tage mit jeweils 2 Sitzungen pro Tag.
- ▶ **Granulozyten:** Große weiße Blutkörperchen (→ Leukozyten), die vor Infektionen insbesondere durch Bakterien und Pilze schützen.
- ▶ **GvHD:** Graft-versus-Host-Disease = „umgekehrte“ Abstoßungsreaktion: Transplantat gegen Wirt-Erkrankung. Eine Immunreaktion der Spenderzellen gegen den Empfänger, bei der gesundes Gewebe des Empfängers geschädigt werden kann. Dieses wird – etwas vereinfacht dargestellt – vom transplantierten Immunsystem des Spenders als fremd erkannt und angegriffen. Bei der akuten Form (innerhalb von 100 Tagen nach Transplantation) kann insbesondere die Haut, die Schleimhäute des Magen-Darm-Traktes oder die Leber angegriffen werden. Die Hauptsymptome sind entsprechend ein Hautausschlag, Übelkeit und / oder Durchfälle sowie eine Gelbverfärbung der Augen und evtl. auch der Haut.
- ▶ **GvL – Graft-versus-Leukaemia-Effekt:** Ähnlich der → GvHD handelt es sich um eine Immunreaktion der Spenderzellen gegen den Empfänger; hier allerdings gerichtet gegen evtl. noch nach der → Konditionierung verbliebene Leukämiezellen. Das Risiko eines Rückfalls der Erkrankung (→ Rezidiv) wird auf diese Weise gesenkt. Ein ähnlicher Effekt existiert auch für andere Erkrankungen, bei denen die Stammzelltransplantation eingesetzt wird (z. B. beim Plasmozytom, Lymphom u. a.); allerdings in unterschiedlichem Ausmaß.
- ▶ **Hämoglobin / Hb:** Farbstoff der roten Blutkörperchen, der dem Transport und der Abgabe des Sauerstoffes dient; wird unter anderem aus Eisen gebildet (Kurzform: „Hb“).
- ▶ **Hepatitis:** Entzündung der Leber; meist verursacht durch Viren (Hepatitis A, B, C, im Rahmen einer allogenen Transplantation auch durch andere Viren, z. B. → CMV verursacht).
- ▶ **HLA-System:** Human Leucocyte Antigen-System: menschliches Leukozytenantigen-System. Übereinstimmung in bestimmten Merkmalen (A, B, Cw, DRB1, DQB1) mit dem Spender ist für die Spenderauswahl wichtig. Bei Abweichungen zwischen Spender und Empfänger steigt das → GvHD-Risiko an.
- ▶ **Immunsuppression:** Unterdrückung des Immunsystems mit Medikamenten; im Rahmen einer Stammzelltransplantation muss das neue, transplantierte Immunsystem des Spenders geschwächt werden, um eine → GvHD zu vermeiden.
- ▶ **i. v. (intravenös):** Gabe von Medikamenten über die Vene.
- ▶ **Katarakt:** Trübung der Augenlinse; kann als Nebenwirkung einer Ganzkörperbestrahlung nach Jahren auftreten.
- ▶ **KMT:** Knochenmarktransplantation.
- ▶ **Knochenmark:** Schwammartiges rotes Gewebe, das den inneren Hohlraum vieler Knochen ausfüllt. Im Knochenmark findet die Entwicklung der Blutzellen aus ihren → Stammzellen statt. Die Stammzelle differenziert sich in weiße und rote Blutkörperchen (→ Leukozyten und → Erythrozyten) sowie in Blutplättchen (→ Thrombozyten) aus. (Nicht zu verwechseln mit dem Rückenmark: Ein dicker Strang äußerst wichtiger Nerven, der sich als Verlängerung des Gehirns durch den Wirbelkanal bis in Höhe der Lendenwirbelsäule erstreckt).
- ▶ **Konditionierung:** Hochdosierte → Chemo- und / oder Strahlentherapie, die vor der Knochenmark- oder Stammzelltransplantation als Vorbereitung durchgeführt wird. Sie soll zum einen evtl. noch existierende Tumorzellen bekämpfen, zum anderen aber auch das Immunsystem so abschwächen, dass eine Abstoßung des Transplantates vermieden wird.

- ▶ **Leukämie:** Wörtlich: Weißblütigkeit.
Krankhafte Vermehrung nur der weißen Blutkörperchen (→ Leukozyten) sowohl im Knochenmark als auch dann im Blut mit Verdrängung der gesunden weißen sowie der roten Blutkörperchen (→ Erythrozyten) und der Blutplättchen (→ Thrombozyten). Die vielen weißen Blutkörperchen sind allerdings funktionslos und schützen deshalb auch nicht vor Infektionen.
- ▶ **Leukozyten:** Weiße Blutkörperchen: kernhaltige Zellen zur Infektabwehr. Es gibt verschiedene Untergruppen mit verschiedenen Aufgaben. → Lymphozyten bilden → Antikörper und haben mit der Virusabwehr zu tun. → Monozyten fressen Zelltrümmer und auch Krankheitskeime. Neutrophile Granulozyten sind die wichtigsten Abwehrzellen gegen Bakterien- und Pilzkeime.
- ▶ **Lymphozyten:** siehe → Leukozyten, die wichtigsten Unterformen sind die → B- und → T-Lymphozyten.
- ▶ **MMF (Mykophenolat-Mofetil):** Handelsname: CellCept oder Mowel. Immununterdrückendes Medikament, das zur Prophylaxe oder Therapie einer → GvHD eingesetzt wird.
- ▶ **Monozyten:** Eine Untergruppe der weißen Blutkörperchen (→ Leukozyten) zur Infektabwehr; sie können Bakterien zerstören.
- ▶ **MTX (Methotrexat):** Ein → Chemotherapeutikum, dessen immununterdrückende Wirkung zur Vorbeugung vor einer → GvHD eingesetzt wird. Wichtigste Nebenwirkung ist die Auslösung bzw. Verstärkung einer im Rahmen der → Konditionierung auftretenden Schleimhautschädigung.
- ▶ **Mukositis:** Schleimhautschädigung, meist im Mund, Rachen, Speiseröhre, Magen oder Darm. Wird im Rahmen einer Stammzelltransplantation meist durch die → Konditionierung oder eine → GvHD ausgelöst. Äußert sich durch Schmerzen (z. B. beim Schlucken), Übelkeit oder Durchfälle.
- ▶ **parenteral:** Applikation von Medikamenten oder auch einer Ernährung unter Umgehung des Magen-Darmtraktes (über eine Vene).
- ▶ **Pneumocystis jirovecii:** Erreger einer besonderen Form der Lungenentzündung gerade bei immunsupprimierten Patienten; Prophylaxe: Cotrimoxazol in Tablettenform oder Pentacarinat-Inhalation.
- ▶ **Pneumonie:** Lungenentzündung; kann durch verschiedene Erreger wie Bakterien, Viren oder Pilze verursacht werden.
- ▶ **Rezidiv:** Rückfall, Wiederauftreten der Erkrankung.
- ▶ **Stammzelle (hier: Blutstammzelle):** Blutvorläuferzelle, aus ihr entstehen alle Arten von Blutkörperchen und ihre unmittelbaren Nachkommen. Der Sitz der Blutstammzelle ist normalerweise das → Knochenmark, dort differenziert sie sich weiter und nur die reifen Zellen werden in die Blutbahn ausgeschwemmt.
- ▶ **steril:** keimfrei.
- ▶ **Thrombozyten:** Blutplättchen; sie bilden einen wichtigen Bestandteil der Blutstillung. Kopfschmerzen, Nasenbluten oder rote „Pünktchen“ in der Haut können auf einen schweren Mangel an Thrombozyten hinweisen.
- ▶ **Thrombozytenkonzentrate:** Sie werden als Transfusion (Kurzform: >TK<) im Bedarfsfall verabreicht, solange das eigene Knochenmark diese Zellen noch nicht ausreichend produziert.
- ▶ **T-Lymphozyten:** Eine Untergruppe der → Lymphozyten; häufig kurz als T-Zellen bezeichnet. Neben der Infektabwehr (insbesondere von Viren und Parasiten) spielen sie eine wichtige Rolle bei der → GvHD und dem → GvL-Effekt.

- ▶ **Venen:** Blutgefäße, die zum Herzen führen, sie transportieren das sauerstoffarme und mit Kohlendioxid angereicherte Blut (Ausnahme: Venen der Lunge führen mit Sauerstoff angereichertes Blut zum Herzen!).
- ▶ **Virustatika:** Medikamente zur Behandlung von Viruserkrankungen, z. B. Aciclovir bei Herpes.
- ▶ **Wachstumsfaktoren:** Man versteht hierunter (im engeren Sinne) körpereigene Stoffe, die das → Knochenmark zur Bildung von Blutzellen anregen können. Sie können heute industriell hergestellt werden; manche können bei Einsatz als Medikament die Ausschwemmung (Mobilisierung) von → Stammzellen aus dem Knochenmark in das kreisende Blut bewirken. Sie können in kritischen Situationen auch nach weniger intensiver Chemotherapie zur beschleunigten Bildung von Granulozyten eingesetzt werden (bekannte Handelspräparate sind u. a. Neupogen, Filgrastim und Granocyte).
- ▶ **ZVK:** Zentralvenöser-Katheter: Ein in örtlicher Betäubung in eine große Vene am Hals eingebrachter Katheter mit mehreren (meistens 3 oder 5) einzelnen „Arbeitskanälen“. Er dient zur sicheren Verabreichung von notwendigen Medikamenten, Chemotherapie, Transfusionen und für regelmäßige Blutentnahmen. Er wird spätestens vor Entlassung entfernt.
- ▶ **Zytostatika:** Medikamente zur Behandlung von bösartigen Zellen (wachstumshemmend), können aber auch gesunde Zellen schädigen, da sie nicht selektiv wirkend sind (daher die Nebenwirkungen wie z. B. Haarausfall, Entzündung der Mundschleimhaut, ...). Siehe auch Chemotherapie.

Unser Team

Sie können davon ausgehen, dass Ihre Behandlung in unserem Krankenhaus von einer umfassend und speziell ausgebildeten Arbeitsgruppe durchgeführt und überwacht wird. Für alle Fragen und Probleme stehen Ihnen Ansprechpartner Ihres Vertrauens zur Verfügung. Ein ärztlicher und pflegerischer Bereitschaftsdienst ist zu jeder Tages- und Nachtzeit gewährleistet. Wir nennen Ihnen im folgenden wichtige Namen und Telefon-Nummern:



KLINIKUM BREMEN-MITTE

Zentrum für Innere Medizin
 Medizinische Klinik I
 Station Hanse / KMT
 St.-Jürgen-Straße 1 | 28177 Bremen

STATION HANSE/KMT

Fon 0421 497-75088
 Fax 0421 497-1975099

TRANSPLANTATIONSAMBULANZ

Fon 0421 497-77100
 Fax 0421 497-1977198

PROF. DR. BERND HERTENSTEIN

Ärztlicher Direktor
Fon 0421 497-72402
Fax 0421 497-1972499

DR. MED. LAURA GRONECK

Oberärztin
Fon 0421 497-75088
Fax 0421 497-1975099

DR. MED. STEPHAN KAUN

Oberarzt
Fon 0421 497-75088
Fax 0421 497-1975099

JULIANE HANISCH

Klinikpflegeleitung
Fon 0421 497-70118
Fax 0421 497-3336

NOTFALLAUFNAHME

Fon 0421 497-77840
Fax 0421 497-2024

**HÄMATOLOGISCH/ONKOLOGISCHE
AMBULANZ (HOA)**

Fon 0421 497-77100
Fax 0421 497-4452

**HÄMATOLOGISCH/ONKOLOGISCHE
TAGESKLINIK (HOT)**

Fon 0421 497-77000
Fax 0421 497-4452

STANJA ORSZAG

Stationsleitung
Fon 0421 497-75088
Fax 0421 497-1975099

PSYCHOLOGISCHER DIENST

Fon 0421 497-3233

SOZIALDIENST

Aktuelle Telefonnummer bitte beim
Pflegepersonal erfragen

PASTORIN

Seelsorge – evangelisch
Fon 0421 497-71090

PASTORALREFERENT

OSTERMAYER, HANS-PETER
Seelsorge – katholisch
Fon 0421 497-71091

HERAUSGEBER

GESUNDHEIT NORD

KLINIKVERBUND BREMEN gGmbH

Kurfürstenallee 130
28211 Bremen

Nachdruck nur mit ausdrücklicher
Genehmigung des Herausgebers gestattet.
Stand: Mai 2022

www.gesundheitnord.de