

Aussichten bei Blutkrebs heute optimistisch

Leukämietherapie – So vielfältig, wie die Formen der Krankheit

In den letzten Jahren ließen verbesserte Heilungschancen bei Blutkrebs aufhorchen, vor allem bei chronischen Leukämien. Mit seinem Team am Klinikum Wels-Grieskirchen gilt Onkologe Josef Thaler als österreichischer Vorreiter in der Erforschung der formenreichen Erkrankung. Im molekularen Tumorboard wird für jeden Leukämiepatienten die bestmögliche Therapie geplant. Das Vorantreiben schonender, effektiver Behandlungsmethoden bedingt umfangreiche klinische Studien. Für seine regelmäßige Teilnahme daran wurde das Klinikum erst kürzlich international ausgezeichnet.

„Leukämie ist eine Erkrankung des blutbildenden Systems. Konkret handelt es sich um die vermehrte Bildung von weißen Blutkörperchen, den Leukozyten, und ihrer Vorstufen. Diese breiten sich primär im Knochenmark aus“, erklärt Josef Thaler, Leiter der Abteilung für Innere Medizin IV mit den Schwerpunkten Hämatologie, internistische Onkologie und Palliativmedizin, Nephrologie und Dialyse am Klinikum Wels-Grieskirchen. Vom Knochenmark aus werden unreife Zellen ins Blut geschwemmt und siedeln sich in verschiedenen Organen an. Leukämiezellen finden sich dann unter anderem in Blut, Knochenmark, Lymphdrüsen, Leber und Milz. „Die Anzahl der funktionstüchtigen Blutbestandteile nimmt ab. Wichtige Aufgaben des Blutes können nicht mehr erfüllt werden.“ Unterschieden werden akute Leukämien, die unbehandelt in kurzer

Zeit tödlich verlaufen, sowie chronische Leukämien. Symptome zeigen sich in Form von körperlicher Schwäche, Blutungen in der Haut oder Schleimhaut, schweren Infektionen, Müdigkeit oder Durchblutungsstörungen. Wichtig ist ein rascher Behandlungsbeginn, genau abgestimmt auf das Krankheitsbild. Der Formenkreis der Leukämie ist äußerst vielfältig:

| | Symptome/Verlauf | Wen betrifft es? | Behandlung |
|--|--|--|--|
| AKUT | | | |
| ALL Akute lymphatische Leukämie | aggressiv, beginnt plötzlich, rascher Verlauf | häufigste Krebsart bei Kindern | intensive Chemotherapie |
| AML Akute myeloische Leukämie | beginnt plötzlich, schreitet schnell voran | etwa die Hälfte der Betroffenen älter als 70 | intensive Chemotherapie, bei älteren Patienten zur Krankheitskontrolle gut verträgliche Therapie mit hypomethylierenden Substanzen |
| CHRONISCH | | | |
| CLL Chronische lymphatische Leukämie | schleichender Verlauf, oftmals beschwerdefrei, zufällige Diagnose Anfangssymptome: Lymphdrüsenvergrößerungen ohne Schmerz | Achtung vor Infektionen bei Fernreisen, Lebendimpfstoffen und nicht pasteurisierten Milchprodukten | Chemoimmuntherapie, zielgerichtete Therapie |
| CML Chronische myeloische Leukämie | anfangs symptomloser, schleichender Verlauf, Diagnose meist im Rahmen von Routine-Blutuntersuchungen | mittleres Erkrankungsalter 50 bis 60, Bestätigung durch den Nachweis des sogenannten Philadelphia-Chromosoms bzw. des BCR-ABL-Gens | durch zielgerichtete Medikamente |

Zukunftsträchtige Therapien

„Sowohl auf diagnostischer als auch auf therapeutischer Ebene sind in der Hämatologie große Fortschritte gelungen“, erklärt Sonja Heibl, Oberärztin an der Abteilung für Innere Medizin IV am Klinikum Wels-Grieskirchen. Mit Ausnahme der Stammzelltransplantation wird in Wels heute das gesamte Spektrum der Leukämietherapie angeboten. „Bei den akuten Formen ist die Heilung, bei den chronischen Formen die lange Kontrolle der Erkrankung das Ziel“, so die Spezialistin. Vielversprechend sind heute vor allem die zielgerichteten Therapien, die „Targeted Therapies“. Anders als bei herkömmlichen Methoden, etwa der Chemotherapie, werden hier Krebszellen gezielt angegriffen, normales Gewebe weitgehend geschont. Wirkstoffe, wie zum Beispiel Antikörper, richten sich gegen ausgewählte Angriffspunkte der Krebszelle. Möglich wird das durch ein „Profiling“ der spezifischen Eigenschaften der Krebszelle: Durch umfangreiche molekulare Untersuchungen wird eine auf den Patienten zugeschnittene – personalisierte – Medizin möglich, welche die Signalwege der Krebszelle unterbricht und das Wachstum des Tumors stoppt. Durch die Fokussierung auf die Krebszelle bleiben viele herkömmliche

Nebenwirkungen aus. Das „Profiling“ der Krebszelle geschieht am Klinikum im molekularen Tumorboard.

Molekulares Tumorboard am Klinikum

Um für Leukämiepatienten die jeweils bestmögliche Therapie zu finden, wurde gemeinsam mit dem Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik ein molekulares Tumorboard für hämatologische Erkrankungen etabliert. Hier werden im Zuge der Diagnostik modernste analytische Techniken eingesetzt. Diese umfassen neben der Hightech-Blutbildanalytik und mikroskopischen Zelldifferenzierung von Blut und Knochenmark auch hochspezifische Verfahren wie die Flowzytometrie sowie Next Generation Sequencing (NGS) zur Detektion somatischer Mutationen. „Unter Einbeziehung aller vorliegenden Befunde können im Tumorboard entscheidende Weichenstellungen für die Diagnose, Therapieplanung und Prognose der an Leukämie erkrankten Patienten vorgenommen werden“, sagt Alexander Haushofer, Leiter des Instituts für Medizinische und Chemische Labordiagnostik am Klinikum Wels-Grieskirchen.

Auszeichnung für Onkologisches Studienzentrum Wels

Um moderne Leukämietherapien weiter voranzutreiben, sind umfangreiche Studien notwendig. Unter der Leitung von Josef Thaler nimmt die Abteilung für Innere Medizin IV regelmäßig an hämatoonkologischen und nephrologischen klinischen Studien teil. Zur Unterstützung steht dafür ein eigenes Studiensekretariat zur Verfügung, welches aktuell über 40 verschiedene sowie über 30 akademische Forschungsprojekte in unterschiedlichen Indikationen mitbetreut. Für die gute Arbeit bei einer dieser Studien, der „CLL Studie Protocol IPI-145-07“, wurde das Klinikum nun mit einem Site Appreciation Award ausgezeichnet. Weltweit nahmen 77 Studienzentren teil. Insgesamt wurden 3.000 Patienten mit einer chronisch lymphatischen Leukämie in die Studie eingeschlossen. Untersucht wurde die Wirksamkeit einer neuen zielgerichteten Substanz im Vergleich zu einer etablierten Antikörpertherapie. Das Prüfmedikament wurde in den USA bereits zugelassen und kann nun außerhalb von klinischen Studien verordnet werden.

Weiterführende Informationen zu den zukunftssträchtigen Leukämietherapien

Zielgerichtete Therapie am Beispiel der chronisch myeloischen Leukämie (CML)

Die Behandlungsmöglichkeiten der CML haben sich in den letzten zwei Jahrzehnten dramatisch verbessert. Durch Tyrosinkinaseinhibitoren (Imatinib, Dasatinib, Nilotinib, Bosutinib, Ponatinib), kurz TKI, ist heute eine sehr gute langfristige Behandlung möglich. Die Substanzen greifen direkt an der krankheitsverursachenden Kinase an und blockieren somit das ungebremste Wachstum

der Leukämiezellen. Grundsätzlich sind TKI gut verträglich, wobei sich die einzelnen Substanzen im Nebenwirkungsprofil unterscheiden. Wenn mit der TKI-Therapie die Erkrankung anhaltend über viele Jahre unterdrückt werden kann und bestimmte Voraussetzungen erfüllt sind, kann die Therapie bei einem Teil der Patienten dauerhaft abgesetzt werden. Mit der TKI-Therapie hat sich die Lebenserwartung der Patienten signifikant verbessert und unterscheidet sich kaum von jener der Normalbevölkerung.

Antikörpertherapie und chemotherapiefreie zielgerichtete Therapie am Beispiel der CLL

Monoklonale Antikörper, wie Rituximab oder Obinutuzumab, erkennen bestimmte Oberflächenmoleküle auf Zellen und können diese gezielt angreifen. In Kombination mit einer Chemotherapie haben diese sowohl das Ansprechen des Patienten auf die Behandlung an sich als auch die Dauer des Ansprechens deutlich verbessert. Die Entwicklung zielgerichteter Substanzen, wie beispielsweise BTK-Inhibitoren (Ibrutinib) oder BCL-2-Inhibitoren (Venetoclax), haben die therapeutischen Möglichkeiten deutlich erweitert. BTK-Inhibitoren scheinen die klassische Chemotherapie in der Erstlinienbehandlung bei der CLL abzulösen.

Bispezifische Antikörper verbessern das Überleben bei akuter lymphatischer Leukämie (ALL)

Durch den Einsatz von bispezifischen Antikörpern (BiTE – bispecific Tcell engager), die auf der einen Seite T-Zellen und auf der anderen Seite über ein Oberflächenmolekül die Leukämiezelle erkennen, kann das Überleben von Patienten mit ALL verbessert werden. Sie werden bei Versagen der klassischen intensiven Chemotherapie oder bei Vorliegen einer minimalen Resterkrankung (MRD) nach intensiver Chemotherapie eingesetzt.

Bilder und Statements:

Bild: KWG_Thaler_Josef_Dr_Prim_Univ-Prof_Innere_IV.jpg, © Klinikum Wels-Grieskirchen / Nik Fleischmann

Bildtext: Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Thaler, Leiter der Abteilung für Innere Medizin IV, Schwerpunkte Hämatologie, internistische Onkologie und Palliativmedizin, Nephrologie und Dialyse, Klinikum Wels-Grieskirchen

„Leukämie ist eine Erkrankung des blutbildenden Systems. Konkret handelt es sich um die vermehrte Bildung von weißen Blutkörperchen, den Leukozyten, und ihrer Vorstufen. Diese breiten sich primär im Knochenmark aus.“

„Die Anzahl der funktionstüchtigen Blutbestandteile nimmt ab. Wichtige Aufgaben des Blutes können nicht mehr erfüllt werden.“

Bild: KWG_Heibl_Sonja_Dr_OA_Innere_IV.jpg; © Klinikum Wels-Grieskirchen

Bildtext: OÄ Dr. Sonja Heibl, Abteilung für Innere Medizin IV, Schwerpunkte Hämatologie, internistische Onkologie und Palliativmedizin, Nephrologie und Dialyse, Klinikum Wels-Grieskirchen

„Sowohl auf diagnostischer als auch auf therapeutischer Ebene sind in der Hämatologie große Fortschritte gelungen.“

„Bei den akuten Formen ist die Heilung, bei den chronischen Formen die lange Kontrolle der Erkrankung das Ziel.“

Bild: KWG_Haushofer_Alexander_Dr_Prim_Univ-Doz_Labor.jpg, © Klinikum Wels-Grieskirchen

Bildtext: Prim. Univ.-Doz. Dr. Alexander Haushofer, Leiter des Instituts für Medizinische und Chemische Labordiagnostik, Klinikum Wels-Grieskirchen

„Unter Einbeziehung aller vorliegenden Befunde können im Tumorboard entscheidende Weichenstellungen für die Diagnose, Therapieplanung und Prognose der an Leukämie erkrankten Patienten vorgenommen werden.“

Bild: KWG_Site_Appreciation_Award_Syneos_Health.jpg, © Klinikum Wels-Grieskirchen

Bildtext: Als „das beste Zentrum der Welt“ bezeichnete Nadja Grübel von Syneos Health, Partner in der Studienauftragsforschung, ihre Ansprechpartner im Klinikum Wels-Grieskirchen. Sie überreichte den Preis an Studienleiterin OÄ Dr. Sonja Heibl, die beteiligten Prüfärzten (stellvertretend am Foto Dr. Vera Trommet, MSc) und die Studienkoordinatorinnen Katharina Schmied, Isabella Rauscher und Teresa Bogensperger.

Bild: Übersicht_Formen_der_Leukämie.jpg oder Formen der Leukämie.pdf, © Klinikum Wels-Grieskirchen

Bildtext: Übersicht über die Formen der Leukämie

Das Klinikum Wels-Grieskirchen – www.klinikum-wegr.at

Das größte Ordensspital Österreichs ist eine Institution der Kongregation der Barmherzigen Schwestern vom heiligen Kreuz und der Franziskanerinnen von Vöcklabruck. Mit rund 30 medizinischen Abteilungen, 1.227 Betten und rund 3.800 Mitarbeitern leistet das Klinikum Wels-Grieskirchen umfassende medizinische Versorgung in Oberösterreich. Rund 90.000 Patienten werden hier jährlich stationär behandelt. Aufgrund seiner zahlreichen Schwerpunkte und Kompetenzzentren bündelt das Klinikum fachübergreifendes Know-how und ermöglicht interdisziplinäre Diagnosen und Behandlungen zum Wohle der Patienten.

Pressekontakt Klinikum Wels-Grieskirchen

Mag. Kerstin Pindeus, MSc, A-4600 Wels, Grieskirchner Straße 42,

Tel: +43 7242 415 - 93772, Mobil: +43 699 1416 3772

E-Mail: kerstin.pindeus@klinikum-wegr.at