

C. Brandts, A. Kim, H. Serve

Die Akute Myeloische Leukämie (AML) des Erwachsenen

Wissenswerte Informationen rund um die AML
für Patienten und Angehörige

Symptome

Diagnose

Behandlungsmöglichkeiten

Häufige Fragen

Herausgeber:



**Informationszentrum - Kompetenznetz
„Akute und chronische Leukämien“**

Universitätsklinikum Frankfurt
Medizinische Klinik 2
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt/Main
Tel.: 069 6301 6365
Fax: 069 6301 7463
E-Mail: info@kompetenznetz-leukaemie.de



**Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen (UCT) Frankfurt (Direktor: Prof. Dr. C. Brandts)
und Medizinische Klinik II, Hämatologie/Onkologie (Direktor: Prof. Dr. H. Serve)**

Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt/Main
Patientenhotline: 069 6301 87333

Text und Redaktion:

Prof. Dr. med. C. H. Brandts, Dr. med. A. Kim, Prof. Dr. med. H. Serve

Gestaltung:

Christine Kummer
www.kummerdesign.de

Ausgabe 8-2018

Der Erstdruck dieser Broschüre wurden von der GENZYME GmbH unterstützt. Ein inhaltlicher Einfluss besteht ausdrücklich nicht. Der Text wurde zusammen mit der Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V. (LHRM) verfasst und der Nachdruck mit LHRM-Spenden finanziert, wir möchten uns ganz besonders für diesen aktiven Beitrag der Patientenvertreter bedanken.

C. Brandts, A. Kim, H. Serve

Die Akute Myeloische Leukämie (AML) des Erwachsenen

Wissenswerte Informationen rund um
die AML für Patienten und Angehörige

Symptome

Diagnose

Behandlungsmöglichkeiten

Häufige Fragen



Index, der rote Faden

Vorwort	6
1. Was ist eine Akute Myeloische Leukämie (AML)?	8
2. Ursachen der AML	11
3. Einteilung/Formen der AML	12
Primäre (de novo) AML	12
Sekundäre AML	12
Sonderform: Akute Promyelozytenleukämie (AML M3)	14
4. Symptome bei AML	15
Symptome durch Veränderungen des Blutbildes	15
Häufige Symptome	18
5. Diagnostik bei Verdacht auf eine AML	19
Spezialuntersuchungen (Zytomorphologie und Zytochemie, Immunphänotypisierung, Zytogenetik und Molekulargenetik)	21
Weitere Untersuchungsmethoden	21
6. Therapie der AML	23
Schritt für Schritt: Der Ablauf der Chemotherapie	25
• Wirkungsweise der wichtigsten Wirkstoffe	28
• Nebenwirkungen der Chemotherapie/Unterstützende Therapie	28
• Spätfolgen nach Ende der Therapie	31
Strahlentherapie	33
Blutstammzell-/Knochenmarktransplantation	34
Nachsorge	41
Behandlungsmöglichkeiten bei einem Rückfall der AML	41
Alternative Therapien und Naturheilverfahren	42
7. Leben mit AML – was kann man selbst tun?	44
8. Wichtige Adressen	46
9. Glossar	48

Vorwort

Liebe Leserin, lieber Leser,

bei der **Akuten Myeloischen Leukämie (AML)** handelt es sich um eine Krebserkrankung, die sich aus unreifen Vorstufen von Knochenmarkszellen entwickelt. Innerhalb der letzten Jahrzehnte wurde auf diesem Gebiet intensive Forschungsarbeit geleistet, so dass sich die Behandlungsmöglichkeiten und damit auch die Heilungschancen deutlich verbessert haben. Ist die Diagnose bei Ihnen oder einer Ihnen nahestehenden Person gestellt worden, sollten Sie nicht verzweifeln. Während die AML früher als unheilbare Erkrankung galt, ist die Aussicht auf eine Heilung mittlerweile durchaus in greifbare Nähe gerückt. Verständlicherweise löst die Auseinandersetzung mit der Erkrankung eine Vielzahl existenzieller Ängste aus und der Umgang damit ist bei allen Beteiligten unterschiedlich. Unserer Ansicht nach besteht die beste Möglichkeit, diesen Ängsten zu begegnen, darin, sich über die AML umfassend zu informieren. Gut informiert zu sein wirkt dem Gefühl entgegen, der Krankheit und ihren Folgen hilflos ausgeliefert zu sein.

Diese Informationsbroschüre soll außerdem die Kommunikation mit Ihrem Arzt erleichtern, hat aber nicht die Intention, Ihre Ärztin/Ihren Arzt als Hauptansprechpartner zu ersetzen.

Zögern Sie nicht, Ihren behandelnden Ärzten Fragen zur Diagnose, zur Prognose und zur Behandlung zu stellen. Ein Beratungsgespräch unter Einbeziehung der Ergebnisse aktueller Studien bringt mehr Entscheidungssicherheit und Verständnis über den weiteren Krankheits- und Behandlungsverlauf.

Ihr Arzt wird Sie auch über die Möglichkeit der Teilnahme an klinischen Studien beraten. Die Teilnahme ermöglicht eine intensive ärztliche Betreuung einschließlich konsequenter Diagnostik und therapiebegleitender Verlaufskontrollen nach den neuesten Erkenntnissen der Wissenschaft sowie den Zugang zu neuen, noch nicht zugelassenen Medikamenten.

Wir hoffen, dass die Lektüre dieser Informationsbroschüre Ihnen hilft, Ihre Krankheit besser zu verstehen. Für Kritik und Anregungen sind wir Ihnen sehr dankbar.

Frankfurt im August 2018,
C. Brandts, A. Kim, H. Serve

INFO

Als Ergänzung zu diesem Informationsheft empfehlen wir Ihnen **„Die blauen Ratgeber: Leukämie bei Erwachsenen“** der **Deutschen Krebshilfe**.

Sie haben weitere Fragen?

Wenden Sie sich an das

Informationszentrum - Kompetenznetz „Akute und chronische Leukämien“

Universitätsklinikum Frankfurt

Medizinische Klinik 2

Theodor-Stern-Kai 7

60590 Frankfurt/Main

Tel.: 069 6301 6365

Fax: 069 6301 7463

E-Mail: info@kompetenznetz-leukaemie.de

Bestelladresse:

LHRM e.V. (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)

Falltorweg 6

65428 Rüsselsheim

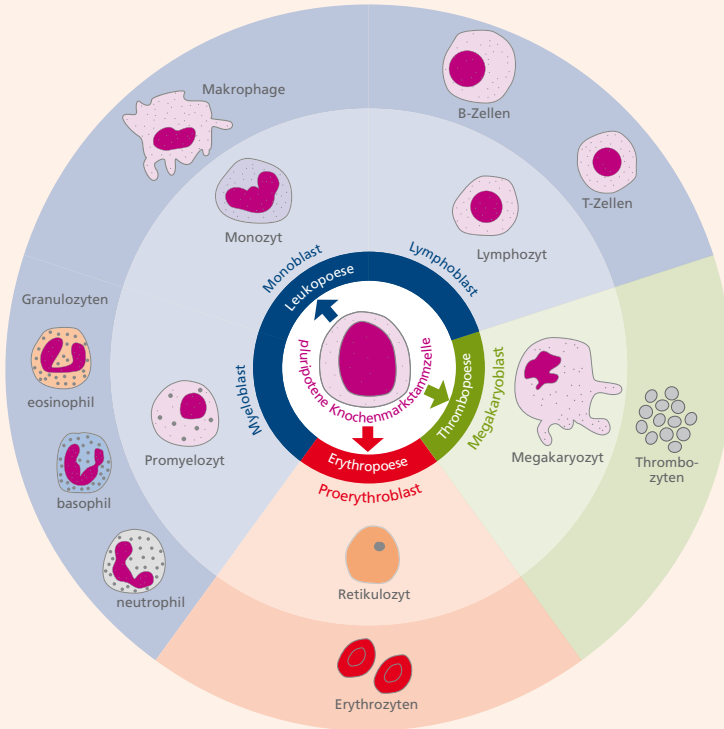
Tel.: 06142 32240

E-Mail: buero@LHRM.de

Webseite: www.LHRM.de

Weitere Literatur zu anderen Blut- und Lymphomerkrankungen finden Sie auf LHRM.de/literatur

Normale Blutbildung (Hämatopoese)



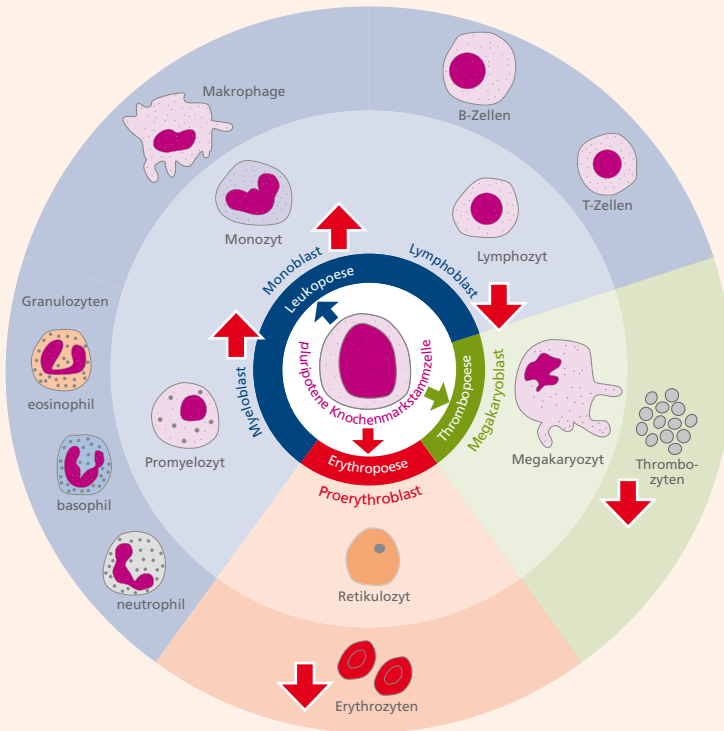
1. Was ist eine akute myeloische Leukämie?

Der Begriff Leukämie bedeutet „**weißes Blut**“ und entstand aus der Beobachtung einer Vermehrung von weißen Blutkörperchen (Leukozyten) im Blut. Dieser Begriff wurde erstmals 1845 von Rudolf Virchow verwendet und hat seitdem Eingang in die Medizin gefunden. Leukämien sind bösartige Erkrankungen des blutbildenden Systems (Blutkrebs). Akute Formen entwickeln sich im Gegensatz zu chronischen Formen innerhalb von Wochen bis wenigen Monaten.

INFO

Akute Leukämien führen schnell zu Krankheitssymptomen und sollten sehr zügig behandelt werden!

Hämatopoese bei AML



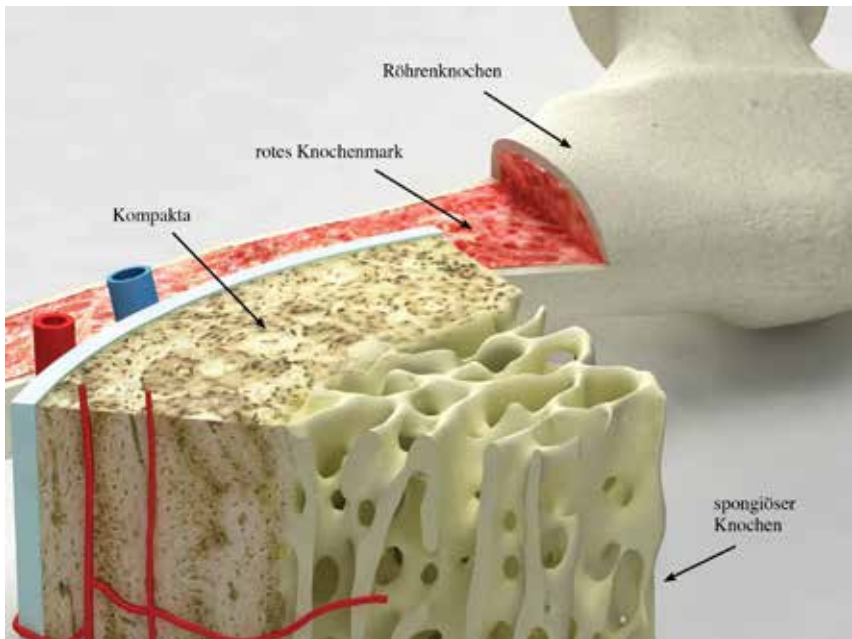
Die roten Pfeile zeigen, daß bei der AML eine gesteigerte Bildung von weißen Blutkörperchen (Leukopoese) mit Vermehrung der Myeloblasten und Monozyten zu finden ist, während Lymphoblasten in verminderter Zahl vorliegen.

Auch wird die Bildung der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten) unterdrückt.

Man unterscheidet zwei große Gruppen von akuten Leukämien: die **akute myeloische (AML)** und die **akute lymphatische Leukämie (ALL)**.

Bei der **akuten myeloischen Leukämie** tritt eine unkontrollierte Vermehrung von unreifen Vorläuferzellen bestimmter Blutzellen im Knochenmark auf. Blutzellen werden im Knochenmark gebildet, welches als schwammartiges Gebilde die großen Knochen des Körpers ausfüllt. Alle Blutzellen stammen von einer kleinen Anzahl unreifer Mutterzellen (Stammzellen) ab. Unter fortlaufender Teilung und Ausreifung (Differenzierung) entstehen aus den Stammzellen rote Blutkörperchen, Blutplättchen und weiße Blutkörperchen. Dabei unterscheidet man die myeloische Reihe von der lymphatischen Reihe. Die AML entwickelt sich aus der myeloischen Reihe zu der man einen Teil der weißen Blutkörperchen, die Granulozyten und Monozyten, rechnet. Die Erkrankung geht immer aus einer unreifen Zelle dieser myeloischen Reihe hervor. Bei einem gesunden Menschen sind Entstehung und Ausreifung

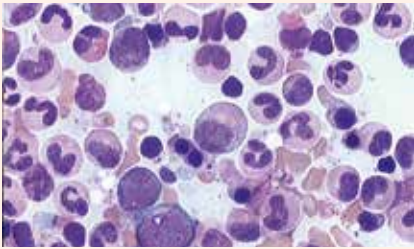
der Zellen genau reguliert. Bei der AML ist dieser Prozess außer Kontrolle geraten. Die Blutzellen vermehren sich übermäßig, reifen aber gleichzeitig nicht mehr zu funktionstüchtigen Zellen heran. Dadurch verdrängen sie die normale Bildung von roten Blutkörperchen (Erythrozyten), Blutplättchen (Thrombozyten) und funktionstüchtigen (reifen) weißen Blutkörperchen (Leukozyten). So entstehen typische Symptome wie Blutarmut (Anämie) durch fehlende rote Blutkörperchen, Neigung zu Blutungen durch fehlende Blutplättchen (Thrombozytopenie) sowie Infektionen durch einen Mangel an funktionstüchtigen weißen Blutkörperchen (Leukopenie). Weiße Blutzellen (Leukozyten) sind Abwehrzellen und gehören zum Immunsystem des Menschen. Außer im Blut findet man sie in allen Geweben, besonders in den Schleimhäuten von Mund und Magen-Darm-Trakt. Sie schützen den Körper vor Infektionen mit Viren, Bakterien oder Pilzen und sorgen im Fall einer Infektion für die Zerstörung der Krankheitserreger.



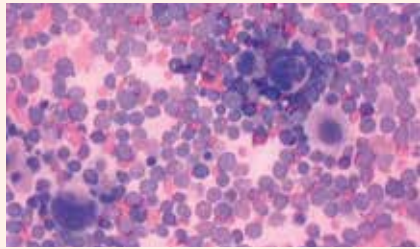
Knochenmark

2. Ursachen der AML

Ursache der AML ist die bösartige Entartung einer unreifen myeloischen Zelle. Diese besteht darin, dass sich die Zelle durch Veränderungen des Erbmaterials (der Gene) unkontrolliert zu teilen beginnt. Sie vermehrt sich plötzlich schneller als andere Zellen. Die deutliche Vermehrung der Leukämiezellen kann man in der rechten Abbildung von einem Knochenmarksausstrich erkennen:



Gesundes Knochenmark



Verdrängung gesunder Zellen bei AML

INFO

Die Erkrankung ist, wie alle Krebserkrankungen, nicht ansteckend und kann nicht auf andere Menschen übertragen werden!

Die ursächlichen Genveränderungen sind nicht erblich, sondern treten im Laufe des Lebens auf.

Bisher konnten einige Risikofaktoren für die Entstehung der AML identifiziert werden. Dazu gehört z.B. der Kontakt mit chemischen Substanzen wie Benzolen, Pestiziden und industriellen Lösungsmitteln. Hohe Dosen Radioaktivität und einige Medikamente, die selbst zur Behandlung von Krebs eingesetzt werden, können in seltenen Fällen eine Leukämie auslösen. Dies kann sogar Jahre später auftreten. Auch Patienten mit verschiedenen Erkrankungen des Blutes oder Knochenmarkes (z.B. einem myelodysplastischen Syndrom) oder genetischen Erkrankungen (z.B. Down Syndrom) haben ein erhöhtes Risiko, an einer AML zu erkranken. Sie kann grundsätzlich alle Altersgruppen betreffen, tritt allerdings bei Erwachsenen mit zunehmendem Alter (Erkrankungsmaximum 62 - 64 Jahre) häufiger auf. Insgesamt erkranken mehr Männer als Frauen. Leukämiezellen befinden sich vor allem im Knochenmark und im Blut, können aber auch Organe befallen. Es ist bisher unklar, wie es zu den Veränderungen kommt und warum der Körper die bösartigen Zellen nicht erkennt und beseitigt.

3. Einteilung und Formen der AML

Die AML ist keine einheitliche Erkrankung. Eingeteilt wird sie anhand genetischer, immunologischer und äußerer Zellmerkmale, die bei der Diagnose durch verschiedene Untersuchungsmethoden bestimmt werden. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen **primärer (de novo) AML** und **sekundärer AML**. Beide Formen unterscheiden sich hinsichtlich der Biologie der Erkrankung sowie dem therapeutischen Vorgehen. Bei einer sekundären AML ist die Erkrankung nicht primär (de novo) aufgetreten, sondern hat sich aus einer schon vorher bestehenden Knochenmarkerkrankung weiter entwickelt. Auch AML-Erkrankungen, die nach Chemotherapie oder Bestrahlung entstehen, werden als sekundär bezeichnet. Leider hat die sekundäre AML insgesamt eine schlechtere Prognose als die primäre Form, weil hier oft mehrere genetische Veränderungen vorliegen. Eine spezielle Therapie für die sekundäre AML existiert nicht.

Klassifikationen

Die Einteilung ist eine wichtige Hilfe bei der Auswahl der geeigneten Therapie, denn die Leukämiezellen der verschiedenen AML-Unterarten sind gegenüber einer Chemotherapie unterschiedlich empfindlich. Im Rahmen der Behandlung werden Sie zwei wichtige Einteilungen kennenlernen.

Die **FAB-Klassifikation** (French-American-British, nach einer Gruppe Hämatologen, die diese Einteilung entwickelt haben) teilt die de novo AML nach äußeren, mikroskopisch sichtbaren Merkmalen in acht Untergruppen ein (M0 - M7):

AML-Subtyp	Morphologie
M0	AML ohne Ausreifung
M1	AML mit minimaler Ausreifung
M2	AML mit Ausreifung
M3	Akute Promyelozytenleukämie
M4	Akute myelomonozytäre Leukämie
M5a	Akute Monoblastenleukämie ohne Ausreifung
M5b	Akute Monoblastenleukämie mit Ausreifung
M6	Akute Erythroleukämie
M7	Akute Megakaryoblastenleukämie

Einige AML-Subtypen weisen spezielle Chromosomenveränderungen auf, die für die Zusammensetzung der Chemotherapie ausschlaggebend sind und die Prognose der Erkrankung bestimmen. Chromosomen befinden sich in jeder Zelle des menschlichen Körpers und enthalten das Erbmaterial, die Gene. Gene kontrollieren alle Funktionen einer Zelle. Bei der AML bestehen oft kleine Veränderungen in der Struktur der Chromosomen, die die bösartige Veränderung der Zelle verursachen. Diese Veränderungen können durch aufwendige, sogenannte zytogenetische Untersuchungen identifiziert werden.

Die neuere **WHO-Einteilung** verbindet die FAB-Klassifikation mit genetischen Erkenntnissen. Sie versucht, die AML anhand der genetischen Veränderungen und einer daraus abgeleiteten Prognoseabschätzung einzuteilen:

AML mit wiederkehrenden zytogenetischen Abnormalitäten	<ul style="list-style-type: none"> • mit t(8;21)(q22;q22), (AML1/ETO) • mit inv(16)(p13;q22) oder t(16;16)(p13;q22), (CBFb/MYH11) • akute Promyelozytenleukämie: mit t(15;17)(q22;q12), (PML/RARa) und Varianten • mit 11q23 (MLL) Abnormalitäten
AML mit Dysplasie mehrerer Zellreihen (multilineär)	<ul style="list-style-type: none"> • mit MDS-Vorphase • ohne MDS-Vorphase
AML und myelodysplastisches Syndrom, therapiebedingt	<ul style="list-style-type: none"> • nach alkylierenden Substanzen • nach Topoisomerase-Inhibitoren
AML ohne weitere Kategorie	<ul style="list-style-type: none"> • FAB-M1 bis M7 • akute Basophilen-Leukämie • akute Panmyelose mit Myelofibrose • myeloisches Sarkom
Akute Leukämie unklarer Zellreihen	

Sonderform: Akute Promyelozytenleukämie (AML M3)

Die **akute Promyelozytenleukämie (APL)** ist eine seltene Unterform der AML, die häufig zu einer Störung der Blutgerinnung führt. Durch die Kombination von Chemotherapie mit All-trans-Retinsäure (ATRA), einer Vitamin A-Säure, welche die Leukämiezellen zur Ausreifung anregt, kann die Heilungsrate der APL bei Erstbehandlung auf über 80% gesteigert werden. Deshalb gilt die APL heute als die Form akuter Leukämie, die im Erwachsenenalter die besten Heilungschancen hat. Voraussetzung ist allerdings die Behandlung in einem spezialisierten Leukämiezentrum, denn sie geht mit einer hohen Rate an Blutungskomplikationen einher. Diese Blutungskomplikationen werden durch die leukämiebedingte Armut an Blutplättchen und die Störung der Blutgerinnung verursacht.

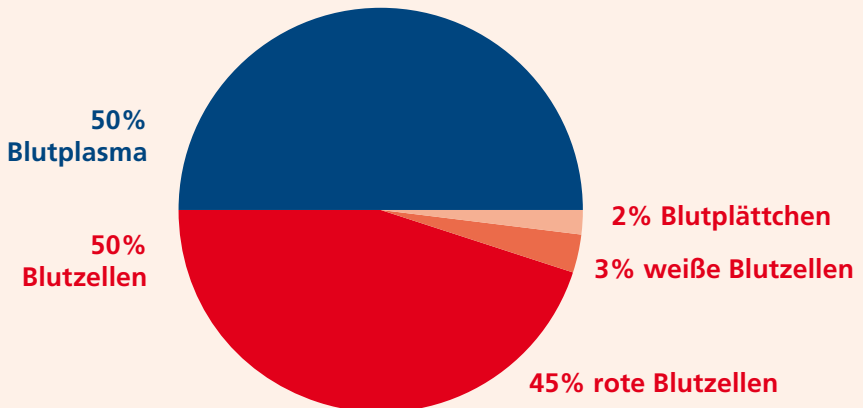
4. Symptome der AML

Die Krankheitszeichen einer AML können individuell sehr unterschiedlich und verschieden stark ausgeprägt sein. Manche Patienten haben kaum Symptome und die Leukämie wird zufällig während einer routinemäßigen Blutuntersuchung entdeckt. In selteneren Fällen sind Blut und Knochenmark weitgehend unauffällig und die Leukämie äußert sich durch einen Organbefall. Hierbei können alle Organe betroffen sein.

Das Auftreten der beschriebenen Krankheitszeichen muss nicht unbedingt bedeuten, dass eine Leukämie vorliegt. Viele dieser Symptome sind unspezifisch und treten auch bei vergleichsweise harmlosen Erkrankungen auf. Bei anhaltenden Beschwerden ist es jedoch ratsam, deren Ursache zu klären und so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren. Sollte tatsächlich eine akute Leukämie vorliegen, muss möglichst zügig mit einer Behandlung begonnen werden.

Die häufigsten Symptome der AML entstehen durch die Ausbreitung der leukämischen Zellen im Knochenmark und im Blut, da die Verdrängung der normalen Blutbildung zu einem Mangel an normalen Blutzellen wie Erythrozyten, Blutplättchen und funktionstüchtigen weißen Blutkörperchen führt. Zum besseren Verständnis ist die Funktion der einzelnen Blutzellen kurz erklärt:

Bestandteile des Blutes



Blutplättchen (Thrombozyten):

Thrombozyten sind für das Stoppen von Blutungen nach einer Verletzung verantwortlich. Ein Mangel kann zu punktförmigen Hautblutungen (Petechien) und einer verzögerten Blutstillung führen. Typische Anzeichen eines Thrombozytenmangels sind daher Nasenbluten oder verlängerte Blutungen, z.B. nach einem Zahnarztbesuch. Bei Frauen kann es zu einer länger anhaltenden Regelblutung kommen. Bei der Bestimmung des Blutbildes wird die Zahl der Thrombozyten gemessen. Liegt der Wert unter 150.000/µl Blut besteht ein Mangel (Thrombozytopenie).

Weißer Blutkörperchen (Leukozyten):

Die weißen Blutkörperchen erkennen Krankheitserreger (Viren, Bakterien und Pilze) und wehren sie ab. Bei einem Mangel an weißen Blutkörperchen treten vermehrt Infektionen auf, wobei der Körper auch durch Keime gefährdet ist, die bei Gesunden keine Erkrankung auslösen würden. Dazu gehören beispielsweise Pilzinfektionen. Die Gesamtzahl an Leukozyten wird ebenfalls im Blutbild gemessen. Leukozyten sind keine einheitliche Zellpopulation. Unter diesem Oberbegriff sind verschiedene weiße Blutkörperchen zusammengefasst, die sich in Aussehen, Bildungsort und Funktion unterscheiden. Man teilt sie in drei Gruppen auf:

Mit 60-70 Prozent bilden die **Granulozyten** den größten Teil; 20-30 Prozent Anteil haben die **Lymphozyten** und 2 bis 6 Prozent bestehen aus **Monozyten**. Sie sind im Folgenden weiter beschrieben. Nur durch ihr Zusammenwirken ist eine optimale Infektionsabwehr gewährleistet. Um die einzelnen Leukozytenformen zu bestimmen, muss ein Differentialblutbild angefertigt werden. Bei einem Leukozytenmangel spricht man von einer Leukopenie, bei einer Vermehrung von einer Leukozytose. Bei der AML kann beides vorkommen.

Granulozyten werden für die unspezifische Abwehr von Infektionserregern wie Bakterien und Pilzen benötigt. An der Infektionsstelle stehen sie rasch und in großer Anzahl zur Verfügung und wehren in einer „ersten Angriffswelle“ eindringende Erreger ab.

Lymphozyten sind für eine funktionierende Infektionsabwehr wichtig, weil sie Abwehrstoffe (Antikörper) produzieren. Auch können sie einige Infektionserreger sowie veränderte körpereigene Zellen direkt zerstören. Außerdem steuern sie die Granulozyten und sorgen dafür, dass sich der Körper an die Infektionserreger „erinnert“, mit denen er bereits einmal Kontakt hatte. Innerhalb der Lymphozyten unterscheidet man die T- Zellen, B-Zellen und die natürlichen Killerzellen.

Monozyten sind Blutzellen, die in die Gewebe wandern und dort als sogenannte „Fresszellen“ (Makrophagen) Infektionserreger, abgestorbene Zellen und Fremdkörper beseitigen.

Rote Blutkörperchen (Erythrozyten):

Aufgabe der Erythrozyten ist die Versorgung der Zellen mit Sauerstoff. Ein Erythrozytenmangel führt zu Blässe, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, verminderter Leistungsfähigkeit und Kurzatmigkeit. Der wichtigste Messwert für die roten Blutkörperchen ist der Hämoglobinwert (Hb-Wert) im Blut. Bei einem Hämoglobinwert unter 13 g/dl bei Männern und 12 g/dl bei Frauen spricht man von einer Blutarmut (Anämie).

Normalwerte eines Blutbildes*

Erythrozyten		4.5-6.0 Mio/ μ l
Thrombozyten		150.000-450.000/ μ l
Leukozyten		4.000-10.000/ μ l
Hämoglobin	Männer	14-18g/dl
	Frauen	12-16 g/dl

** Normalwerte können von Labor zu Labor etwas abweichen*

Differentialblutbild:

Zelltyp	Anteil an der Gesamt-leukozytenzahl (%)	Abs. Zahl / μ l
Stabkernige neutrophile Granulozyten	3 - 5	150 - 400
Segmentkernige neutrophile Granulozyten	54 - 62	3000 - 5800
Eosinophile Granulozyten	1 - 3	50 - 250
Basophile Granulozyten	0 - 1	15 - 50
Lymphozyten	25 - 33	1500 - 3000
Monozyten	3 - 7	280 - 500

Folgende Symptome können bei der AML auftreten:

Über 60% der Patienten leiden unter:

- Müdigkeit, allgemeiner Abgeschlagenheit und Lustlosigkeit, Krankheitsgefühl (Fatigue [ausgesprochen: Fatiik])
- Hautblässe durch Mangel an roten Blutzellen (Anämie)
- Fieber und/oder erhöhte Infektneigung durch Mangel an weißen Blutzellen (Leukopenie)
- Bauchschmerzen und Appetitlosigkeit durch Vergrößerung von Milz und/oder Leber

Bei 20 bis 50% der Patienten zeigt sich:

- Blutungsneigung ohne oder bei nur geringer Einwirkung von außen, zum Beispiel schwer zu stillendes Nasen- und/oder Zahnfleischbluten, blaue Flecken oder kleine punktförmige Hautblutungen (Petechien), selten auch Hirnblutungen
- Geschwollene Lymphknoten am Hals, in den Achselhöhlen oder in der Leiste
- Knochen- und Gelenkschmerzen

Unter 10% der Patienten haben:

- Kopfschmerzen, Sehstörungen, Erbrechen, Hirnnervenlähmungen (durch Befall des Zentralnervensystems)
- Atemnot (Dyspnoe)
- Hautveränderungen und Chlorome (tumorförmige Ansammlungen von Leukämiezellen in der Haut, den Lymphknoten, im Knochen oder manchmal um die Augen herum, zum Teil blau-grün gefärbt)
- Zahnfleischwucherungen (Gingivahyperplasie)
- Vergrößerung eines Hodens

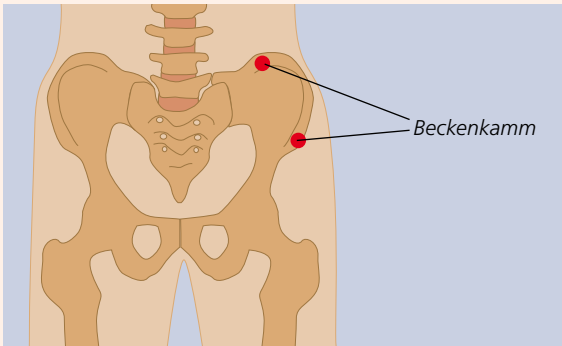
5. Diagnostik bei Verdacht auf eine AML

Anders als bei chronisch verlaufenden Leukämien, beginnt die AML meist plötzlich und entwickelt sich rasch, deshalb ist ein schneller Beginn der Therapie für den weiteren Verlauf entscheidend. Da die Krankheit insgesamt eher selten ist und sich ähnliche Symptome auch bei zahlreichen anderen Erkrankungen zeigen, verzögert sich häufig die richtige Diagnosestellung. Stellt sich ein Patient mit einer entsprechenden Symptomatik beim Hausarzt vor und finden sich aufgrund der Krankheitsgeschichte und der körperlichen Untersuchung Hinweise auf eine akute Leukämie, wird zunächst das Blut untersucht (**1. Stufe**). Es wird ein Differentialblutbild angefertigt, bei dem unter dem Mikroskop gezählt wird, in welcher Menge die verschiedenen weißen Blutkörperchen (Granulozyten, Monozyten, Lymphozyten) sowie unreife Vorstufen (Blasten) oder andere auffällige Zellen im Blut vorhanden sind. Bestätigt sich dabei der Verdacht (z.B. bei Vorhandensein unreifer Zellen, Blutarmut, Thrombozytenmangel oder Vermehrung/Verminderung der Leukozyten), wird der Patient zur weiteren Diagnostik in ein spezialisiertes Krankenhaus überwiesen (**2. Stufe**).

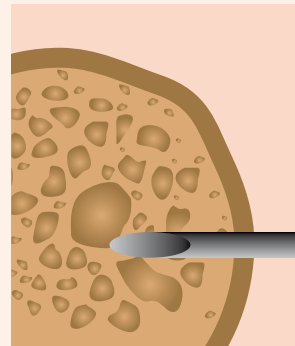
INFO

Aufgrund der aufwendigen Diagnostik und deren Bedeutung für die Wahl der optimalen Therapie sollte die Diagnostik einer Leukämie grundsätzlich in einem großen hämatologisch-onkologischen Zentrum mit hämatologischen Speziallabor durchgeführt werden!

Knochenmarkpunktion

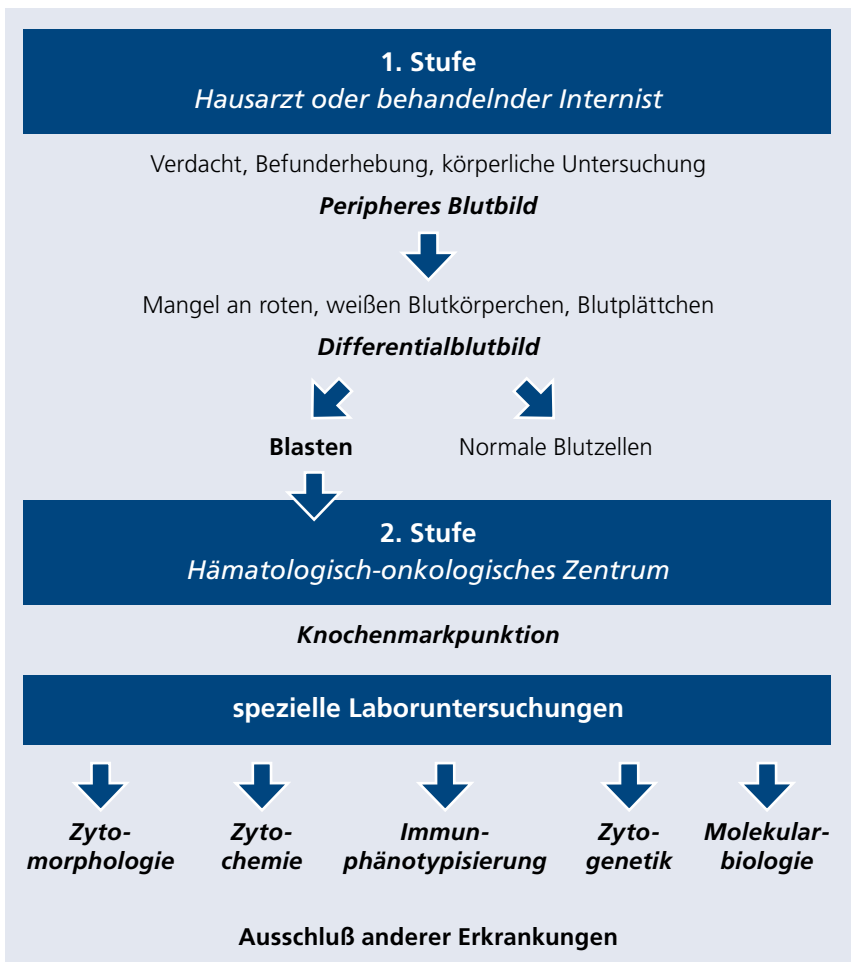


Beckenkammpunktion: Mögliche Punktionsstellen



Punktion mit Hohlnadel

Dort wird im nächsten Schritt eine **Knochenmarkpunktion** durchgeführt, um Zellen für weitere spezielle Laboruntersuchungen (s. Schaubild) zu gewinnen. Dies ist für die Therapieplanung von entscheidender Bedeutung, da anhand der äußerlichen, immunologischen und genetischen Merkmale der entnommenen Zellen die Form der Leukämie bestimmt werden kann. Die Knochenmarkentnahme erfolgt unter örtlicher Betäubung aus dem Beckenknochen oder seltener aus dem Brustbein. Der Patient spürt meist ein Druckgefühl an der Einstichstelle und einen kurzen ziehenden Schmerz, wenn das Knochenmark mit einer Spritze aus dem Knochen gezogen wird. Die Untersuchung kann ambulant durchgeführt werden und dauert in der Regel nicht länger als 15 Minuten.



Zytomorphologie und Zytochemie

Für diese Untersuchung wird Knochenmark auf einem Objektträger ausgestrichen und speziell gefärbt. Der Ausstrich wird unter dem Mikroskop untersucht und die Zellen nach Aussehen und Anzahl beurteilt. Ein erfahrener Untersucher kann so eine Leukämie diagnostizieren und auch unterscheiden, ob eine AML oder eine ALL (akute lymphatische Leukämie) vorliegt.

Immunphänotypisierung

Bei der Immunphänotypisierung werden Merkmale auf der Oberfläche der Leukämiezellen mit Antikörpern markiert und in einem Spezialgerät (FACS-Gerät) untersucht. Dadurch können die Zellen nach Zellreihe und Reifungsstadium unterteilt werden. Diese Untersuchung ergänzt die Zytomorphologie und dient zur unabhängigen Bestätigung der Diagnose.

Zytogenetik und Molekulargenetik

Die Leukämiezellen weisen häufig Veränderungen ihres Erbmaterials, sogenannte Mutationen, auf, die mit Hilfe von Zytogenetik und Molekulargenetik untersucht werden. Bei der Zytogenetik werden Veränderungen der Chromosomen mikroskopisch untersucht. Am häufigsten findet eine Umlagerung von Chromosomenabschnitten statt. Dies wird als Translokation bezeichnet und kann sowohl innerhalb eines Chromosoms als auch zwischen zwei Chromosomen stattfinden, z.B. t(8;21). In der Abkürzung werden die beiden Chromosomen angegeben, zwischen denen der Austausch erfolgt. Bei der Translokation t(8;21) liegt also ein Austausch zwischen den Chromosomen 8 und 21 vor. Bei der Molekulargenetik wird gezielt nach mikroskopisch nicht erkennbaren Veränderungen der Gene (Erbmaterial) gesucht. Die Molekulargenetik bietet außerdem eine Möglichkeit, den Erkrankungsverlauf zu verfolgen. Das Prinzip basiert darauf, dass die Leukämiezellen bei jedem Patienten einzigartige Merkmale aufweisen. In vielen Fällen können einige charakteristische Merkmale bestimmt werden. Damit wird es möglich, Leukämiezellen auch dann noch genau zu identifizieren, wenn sie nach Therapiebeginn unter dem Mikroskop nicht mehr nachweisbar sind. Man bezeichnet das als minimale Resterkrankung. Durch die Bestimmung der minimalen Resterkrankung kann festgestellt werden, ob die Leukämiezellen vollständig zerstört wurden oder ob noch zu viele Leukämiezellen vorhanden sind, so dass eine Fortführung der Therapie notwendig ist.

Weitere Untersuchungsmethoden

Je nach Einzelfall sind noch andere Untersuchungen erforderlich, z.B. bildgebende Verfahren wie das **Röntgen des Brustkorbs (Röntgen-Thorax)**, **Computer-**

tomographie (CT), Ultraschall-Untersuchung des Bauches (Abdomen-Sonographie) und anderer innerer Organe. Dies ist wichtig, um einen Überblick über den Zustand und die Funktion der Organe zu erhalten. Das hat unter Umständen Einfluss auf die geplante Chemotherapie. Durch die **Abdomen-Sonographie** kann man beispielsweise Leber, Milz, Nieren und den Darm beurteilen. Mit der Sonographie des Herzens (**Echokardiographie**) untersucht man die Herzfunktion. Auch veränderte Lymphknoten lassen sich mittels der Sonografie darstellen. Ultraschall-Untersuchungen haben den Vorteil, dass sie keine Strahlenbelastung bedeuten und für den Patienten schmerzfrei und risikolos sind.

Die **Computertomographie** ist ein spezielles Röntgenverfahren, bei dem Schnittbilder des menschlichen Körpers hergestellt werden. Aus diesen Bildern kann ein Computer ein Abbild des untersuchten Gebietes zusammensetzen. Man erhält dadurch eine genauere Abbildung der Organe und kann auch den Schädel und das Gehirn mitbeurteilen.

In Ausnahmefällen wird bei Vorliegen von Symptomen wie Muskellähmungen aus der Rückenmarkflüssigkeit eine Probe entnommen, um festzustellen, ob ein Leukämiebefall des zentralen Nervensystems (ZNS) vorliegt.

**INFO**

Nach Therapiebeginn sowie unter der Therapie werden immer wieder Knochenmarkpunktionen sowie andere Kontrolluntersuchungen durchgeführt, um den Verlauf der Therapie zu kontrollieren!

Fallbeispiel Herr M.:

Der 38-jährige Herr M. leidet seit einigen Wochen unter anhaltender Müdigkeit und Fieber. Bei der körperlichen Untersuchung durch den Hausarzt fallen außerdem punktförmige Blutungen auf Armen und Beinen auf. Im daraufhin durchgeführten Differentialblutbild zeigt sich außer einer Thrombozytopenie und einer Anämie eine Blastenpopulation, so dass Herr M. zur weiteren Diagnostik in die Uniklinik Frankfurt eingewiesen wird. Hier veranlasst der aufnehmende Hämatologe/Onkologe eine Knochenmarkpunktion, die den Befund einer AML ergibt. Anhand der Spezialdiagnostik wird die Unterform M2 festgestellt.

6. Therapie der AML

Während die AML vor ungefähr 40 Jahren als eine unheilbare Erkrankung galt, ist das Behandlungsziel heute in vielen Fällen die Heilung des Patienten. Gerade bei den akuten Leukämien ist die Forschung aktiv, um bessere Therapieoptionen zu entwickeln. Für Informationen zur Teilnahme an einer Studie wenden Sie sich bitte deshalb an Ihren behandelnden Arzt.

INFO

Auch wenn eine Heilung nicht möglich ist, bietet eine entsprechende individuelle Therapie der AML die Möglichkeit, wertvolle Lebenszeit und eine möglichst gute Lebensqualität zu gewinnen!

Die Behandlung der AML besteht aus unterschiedlichen Therapiepeilern, die möglichst individuell auf den einzelnen Patienten zugeschnitten und in verschiedenen Formen kombiniert werden können. Wesentliche Elemente der Therapie sind eine Chemotherapie mit einer Begleittherapie zur Behandlung der Nebenwirkungen sowie eine periphere Stammzell- oder eine Knochenmarktransplantation, gegebenenfalls in Kombination mit einer Strahlentherapie. Diese sollen im Folgenden näher beschrieben werden:

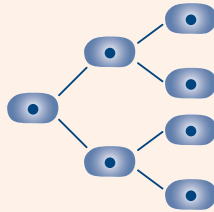
Chemotherapie

In den meisten Fällen wird zur Behandlung zunächst eine intensive Chemotherapie durchgeführt: Dabei handelt es sich um eine medikamentöse Behandlung mit verschiedenen Zellgiften (Zytostatika).

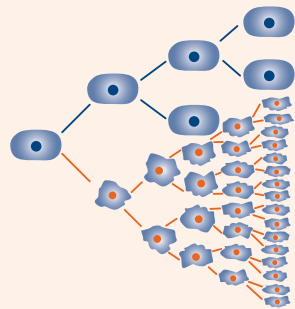
Diese werden über eine

Vene, zum Teil mittels zentralem Venenkatheter (ZVK) als Infusion, oder auch in Form von Tabletten verabreicht. Man macht sich bei dem Einsatz dieser Medikamente die

Normale Zellteilung



Entartete Zellteilung



Eigenschaft der Leukämiezellen zunutze, sich schnell zu teilen, da die Zytostatika an unterschiedlichen Ansatzpunkten in die Zellteilung eingreifen. So können sie die Leukämiezellen, die sich schneller vermehren als gesunde Zellen, zerstören oder bedeutend reduzieren. Der Einsatz mehrerer Medikamente hat den Vorteil, dass sich die verschiedenartigen Angriffspunkte auf die Leukämiezellen ergänzen und die Therapie dadurch insgesamt effektiver wird. Die Chemotherapie erstreckt sich über einen bestimmten Zeitraum und gliedert sich in mehrere Zyklen. Die einzelnen Zyklen sind durch Pausen (Intervalle) voneinander getrennt, in denen sich gesunde Zellen regenerieren können. Zur Beurteilung des Therapieerfolges wird in regelmäßigen Abständen, sowie nach Abschluss der Therapie, eine Kontrolle des Knochenmarkes durchgeführt. Man bedient sich hierbei der Untersuchungsmethoden, mit denen die Leukämie auch vor der Therapie nachweisbar war.

INFO

Um Zytostatika leichter verabreichen zu können und um immer neue Blutgefäßpunktionen zu vermeiden, besteht die Möglichkeit, Ihnen vor Beginn der Therapie einen **dauerhaften Venenzugang (Port oder ZVK)** zu legen.

Bei einem **Port** wird ein kleines Titanreservoir mit einem dünnen Schlauch in eine große Vene unterhalb des Schlüsselbeins eingepflanzt. Dieser Katheter wird in örtlicher Betäubung oder kurzer Allgemeinnarkose eingesetzt und kann dauerhaft belassen werden. Ein **zentraler Venenkatheter (ZVK)** wird in örtlicher Betäubung gelegt und stellt einen vorübergehenden Zugang dar. Über beide Zugänge können nicht nur Medikamente gegeben, sondern auch Blut entnommen und- wenn nötig- eine künstliche Ernährung oder Blutprodukte verabreicht werden. Außerdem kann das Risiko, dass Zytostatika durch eine Fehlpunktion neben der Vene in das umliegende Gewebe laufen (Paravasat), vermindert werden. Der Katheter bedeutet aber auch ein zusätzliches Infektionsrisiko und muss daher sehr sorgsam gepflegt werden. Er kann jederzeit wieder entfernt werden.

Schritt für Schritt: Der Ablauf der Chemotherapie

1. Vortherapie
2. Induktionstherapie
3. Konsolidierungs- und Intensivierungstherapie
4. Erhaltungs- oder Dauertherapie

Die verschiedenen Therapiephasen sind von unterschiedlicher Dauer und unterscheiden sich durch die eingesetzten Medikamentenkombinationen sowie durch deren Intensität. Innerhalb der einzelnen Therapieabschnitte werden die Patienten nach unterschiedlichen Therapieplänen (Protokollen) behandelt.



INFO

In Deutschland werden die meisten Patienten an großen Krankenhäusern und im Rahmen von **klinischen Studien** behandelt. Mehr Informationen zu klinischen Studien erhalten Sie unter: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Die Teilnahme an **klinischen Studien** bedeutet nicht, dass die Wirkung der eingesetzten Medikamente experimentell ist, sondern dient dem Zweck, die Therapie individuell zu optimieren und in Zukunft verbessern zu können. Jedem Patienten steht es natürlich frei, an einer solchen „Therapieoptimierungsstudie“ teilzunehmen oder sich analog dazu behandeln zu lassen. Welcher Therapieplan im Einzelfall eingesetzt wird, hängt davon ab, welche Form der Leukämie vorliegt, zu welcher Risikogruppe der Patient gehört und in welchem Allgemeinzustand er sich befindet. Je höher das Risiko eines Krankheitsrückfalls ist, umso intensiver wird in der Regel auch die Behandlung sein. Die Gesamtdauer der Therapie beträgt bei Patienten, die keine Stammzelltransplantation erhalten, etwa eineinhalb Jahre, vorausgesetzt, es tritt im Laufe oder nach Abschluss der Therapie kein Rückfall auf.

1. Vortherapie (Zytoreduktive Vorphase)

Patienten, die zum Zeitpunkt der Diagnose eine große Leukämiezellzahl (Blasten) im Blut aufweisen (Leukozytenzahl über 50.000 pro Mikroliter Blut) erhalten vor Beginn der eigentlichen Therapie eine sogenannte Vortherapie. Diese Vortherapie besteht aus einer maximal einwöchigen Chemotherapie mit ein bis zwei Zytostatika, wie zum Beispiel Cytarabin (ARA-C) oder Hydroxyurea (Litalir®). Der Zweck dieser Behandlung besteht darin, die Leukämiezellen stufenweise und damit für den Organismus auf möglichst schonende Weise zu reduzieren. Dadurch sollen gefährliche Komplikationen wie Blutungen oder Störungen der Blutgerinnung vermieden werden. Außerdem entstehen aus den abgetöteten Zellen durch den Zellabbau bestimmte Stoffwechselprodukte, wie beispielsweise Harnsäure. Diese kann in großen Mengen die Nieren schädigen. Die Gefahr einer solchen Komplikation (auch Zellzerfall- oder Tumorlyse-Syndrom genannt) ist umso größer, je höher die anfängliche Leukämiezellzahl ist und je schneller die Zerstörung dieser bösartigen Zellen erfolgt. Dies versucht man durch eine vorsichtige Steigerung der Behandlungsintensität und eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr während der Behandlung zu verhindern.

2. Induktionstherapie

Eine alle Patienten betreffende erste Behandlungsphase, die Induktionstherapie, zielt darauf ab, innerhalb kurzer Zeit die Mehrzahl an Leukämiezellen zu vernichten, um eine Remission herbeizuführen. Von einer Remission spricht man, wenn der prozentuale Anteil der Leukämiezellen im Knochenmark auf unter 5% fällt und sich die normale Blutbildung wieder erholt hat. In der Induktionsphase gibt man eine hoch dosierte Chemotherapie, in der eine Kombination aus mehreren Medikamenten zum Einsatz kommt. Sie erfolgt, je nach Risikogruppe, in ein bis zwei Therapieblöcken von je fünf bis acht Tagen im Abstand von vier bis fünf Wochen. Wichtige Zytostatika in diesem Therapieabschnitt sind zum Beispiel Cytosin-Arabinosid (auch Cytarabin; ARA-C), Idarubicin (IDR), Daunorubicin (DNR) sowie Etoposid (VP-16) und Mitoxantron (MITOX). Am Tag 15 der Behandlung erfolgt durch eine Knochenmarkuntersuchung eine erste Einschätzung des Therapieerfolges. Ob eine Remission erreicht worden ist, kann erst nach vier bis acht Wochen beurteilt werden. Bei ca. zwei Dritteln aller AML-Patienten wird mit den heutzutage gebräuchlichen Medikamentenkombinationen ca. vier bis sechs Wochen nach Behandlungsbeginn eine Remission erreicht. Die Induktionstherapie ist für den Patienten eine besonders

anstrengende Therapiephase, die mit einem erhöhten Risiko für Nebenwirkungen und Komplikationen verbunden ist. Durch die intensive Chemotherapie wird die durch die Leukämie ohnehin schon gestörte Blutbildung zusätzlich beeinträchtigt. Daher besteht eine hohe Blutungs- und Infektionsgefahr, die ihren Gipfel ca. acht bis zehn Tage nach Beginn der Chemotherapie erreicht. Die Patienten müssen während dieser Zeit von allen Infektionsquellen ferngehalten und durch eine intensive Begleittherapie (Einsatz von Blutprodukten und antibiotische Therapien) unterstützt werden. Dies ist nur einer der Gründe, warum die Therapie in auf Leukämien spezialisierten Kliniken erfolgen sollte. Obwohl das Ziel der Induktionstherapie das Erreichen einer Remission (s.o.) ist, bedeutet das nicht, dass keine Leukämiezellen mehr im Körper vorhanden sind oder dass bereits ein Zustand erreicht ist, in dem von einer Heilung gesprochen werden kann. Ein kleiner Teil der Leukämiezellen ist meist noch vorhanden. Aus diesem Grund schließen sich an die Induktionstherapie weitere Behandlungsphasen an.

3. Konsolidierungstherapie

Die im Anschluss an die Induktion folgende Konsolidierungstherapie (Intensivphase) soll durch den Einsatz höherer Medikamentendosierungen sowie anderer Medikamentenkombinationen die noch verbliebenen Leukämiezellen im Körper vernichten und dadurch das Risiko eines Krankheitsrückfalls (Rezidiv) reduzieren. Patienten erhalten in dieser Phase drei Blöcke intensiver Chemotherapie, in denen jeweils zwei bis drei Zytostatika zum Einsatz kommen. Dazu zählen insbesondere Cytarabin (ARA-C; normal bis hoch dosiert) oder möglicherweise auch Mitoxantron (MITOX), Etoposid (VP-16) und Idarubicin (IDR). Jeder Therapieblock dauert in der Regel sechs bis acht Tage, wobei die Wirkung der Chemotherapie anschließend über zwei bis drei Wochen anhält. Zwischen den einzelnen Blöcken haben Sie eine Behandlungspause von etwa drei bis vier Wochen, damit sich das Knochenmark erholen kann. Die genaue Behandlungsabfolge sowie Dauer und Intensität der Therapie richtet sich nach dem jeweiligen Behandlungsplan, nach dem Sie behandelt werden. Ihre Ärztin/Ihr Arzt wird den Therapieplan genau mit Ihnen besprechen. Im Allgemeinen müssen Sie für die Dauer der Konsolidierungstherapie mit vier bis sechs Monaten Behandlungsdauer rechnen.

Wirkweise der wichtigsten Wirkstoffe:

- **Cytarabin (ARA-C)** wirkt als falscher Baustein der DNA. Es wird anstelle des normalen Bausteins in die DNA eingebaut, so dass sie nicht mehr funktioniert. Außerdem werden DNA-Reparaturmechanismen blockiert.
- **Mitoxantron (MITOX)** lagert sich an die DNA an und schädigt sie durch Quervernetzungen und Strangbrüche. Zusätzlich behindert es die Bildung von RNA und hemmt die Topoisomerase II, ein Eiweiß, welches für die Reparatur beschädigter DNA verantwortlich ist. Mitoxantron wirkt durch die Mechanismen zytotoxisch (zellgiftig) auf sich teilende und ruhende Zellen.
- **Etoposid (VP-16)** ist ein Zytostatikum, das aus der Wurzel des immergrünen amerikanischen Maiapfels gewonnen wird. Es hemmt das Eiweiß Topoisomerase II, das die DNA für die Zellteilung vorbereitet. Außerdem führt Etoposid auch zu Einzel- und Doppelstrang-Brüchen in der DNA.
- **Idarubicin (IDR)** ist ein Antibiotikum, welches als Anthrazyklin hemmend auf Leukämiezellen wirkt. Anthrazykline stören den Aufbau der DNA und einer dafür wichtigen weiteren Substanz (RNA). Außerdem schädigen sie die Zellwand, brechen die DNA in kleine Stücke und machen die Zelle teilungsunfähig.
- **Decitabin** und **5-Azacytidin** werden als Einzelsubstanzen beim Myelodysplastischen Syndrom (MDS) und der AML eingesetzt. Beide Substanzen haben den gleichen Wirkmechanismus: sie hemmen sog. „Methyltransferasen“ und verursachen dadurch eine „Demethylierung“ der DNA. Damit werden die Eiweiße der Zellregulation beeinflusst, die an die DNA binden können. Man nennt diese Substanzen deswegen auch demethylierende Substanzen oder Methyltransferase-Inhibitoren.
- **Midostaurin** ist ein Hemmstoff des Moleküls Flt3, welches bei einem Teil der AML-Patienten verändert ist. Midostaurin wird nach der Chemotherapie in Tablettenform gegeben.

Nebenwirkungen der Chemotherapie/ Unterstützende Therapie

Leider ist es unvermeidlich, dass bei der Chemotherapie auch die Zellteilung von gesunden Zellen beeinträchtigt wird. Daraus ergeben sich Nebenwirkungen der Therapie, die vor allem solche Körperzellen betreffen, die sich sehr schnell erneuern. Dazu zählen Zellen der Haarwurzeln, der Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes sowie Zellen im Knochenmark. Die häufigsten Nebenwirkungen bestehen aus:

Haarausfall

Bei Haarausfall empfiehlt sich für den Zeitraum der Therapie eine Perücke oder Tücher bzw. Hüte zu tragen. Die Haare wachsen aber in der Regel innerhalb von drei bis sechs Monaten nach Therapieende vollständig nach.

Übelkeit, Erbrechen (Nausea, Emesis)

Nebenwirkungen im Bereich des Magen-Darm-Trakts treten oft in einem unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang zur Chemotherapie auf. Gerade Übelkeit und Erbrechen werden häufig gefürchtet. Sie können aber durch den Einsatz sehr wirksamer Medikamente vor und nach der Therapie in fast allen Fällen verhindert werden.

Entzündungen der Mundschleimhaut (Mukositis) und Darmschleimhaut

Folge sind schmerzhaftes Geschwüre, die Schmerzen bei der Nahrungsaufnahme und Durchfall verursachen. Zur Vorbeugung (Prophylaxe) im Mundraum werden antiseptische Mundwasser empfohlen. Zähneputzen sollten Sie vor allem in der Phase der gestörten Blutbildung vermeiden, da es bei Zahnfleischbluten zum Eindringen von Keimen über den Mund ins Blut und somit zu einer Infektion kommen kann.

Reizung der Blasenschleimhaut

Ebenso wie die Darmschleimhaut kann sich auch die Blasenschleimhaut entzünden, was zu Beschwerden beim Wasserlassen oder sogar Blutbeimengungen im Urin führt.

Nervenmissempfindungen (Parästhesien)

Sie entstehen durch eine Schädigung der Nervenzellen, insbesondere für das Tastempfinden (Polyneuropathie). Viele Patienten berichten, dass sich die Beschwerden bei Kälte verschlimmern. Manchmal kommt es auch zu schmerzhaften Missempfindungen. Behandelt werden können die Beschwerden mit Schmerzmitteln, eventuell muss aber auch die Dosis der Zytostatika reduziert werden. Sie sollten Ihrer/Ihrem behandelnden Ärztin/Arzt unbedingt bei Beginn der Symptome davon berichten. Je früher die Beschwerden behandelt werden, desto besser ist die Aussicht auf Besserung. In vielen Fällen geht die Symptomatik im Laufe der Zeit weitgehend zurück. Ein gewisses Maß an Restbeschwerden kann aber bestehen bleiben.

Immunschwäche (Abwehrschwäche)

Häufig ist eine vorübergehende Verschlechterung der Blutwerte durch die knochenmarkschädigende Wirkung der Chemotherapie. So können Blutarmut (Anämie), ein Mangel an weißen Blutkörperchen (Leukopenie) und ein Mangel an Blut-

plättchen (Thrombozytopenie) auftreten. Dem Mangel an roten Blutkörperchen und Blutplättchen kann man mit der Gabe von Blutprodukten (Transfusion von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten) entgegenwirken. Durch den zahlenmäßigen Abfall der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) erhöht sich das Infektionsrisiko. Unbehandelt kann eine Infektion eine lebensbedrohliche Komplikation darstellen. Manche Patienten erhalten bestimmte **Wachstumsfaktoren** (G-CSF: "Granulozyten-Colony Stimulating Factor"). Die Wirkung von G-CSF, z.B. Lenograstim (Granucyte®), Filgrastim (Neupogen®) oder Pegfilgrastim (Neulasta®) besteht in einer Verkürzung der Entwicklungszeit von der Vorläuferzelle bis zum reifen Granulozyt von ca. sieben auf eineinhalb Tage. Der Zeitraum der Neutropenie kann dadurch eventuell verkürzt werden. Während Lenogastrim und Filgastrim eine ähnliche Halbwertszeit haben, ist diese bei Pegfilgastrim verlängert. Im Knochenmark bewirken G-CSF die Mobilisierung von Vorläuferzellen und fördern deren Übertritt in die Blutbahn. Diesen Effekt nutzt man z.B. zum Sammeln von Stammzellen für eine Stammzelltransplantation. Ob der Einsatz von G-CSF bei Ihnen sinnvoll ist, muss individuell entschieden werden.

Der Einsatz von **Antibiotika** ist ein sehr wichtiges und unverzichtbares Mittel, um Infektionen mit Bakterien oder Pilzen vorzubeugen oder um eine bestehende Infektion zu bekämpfen. Eine weitere Präventionsmaßnahme zur Senkung des Infektionsrisikos besteht in der zeitweiligen Unterbringung des Patienten in keimarmen **Isolierzimmern** mit spezieller Luftfilterung (Umkehrisolation). Patienten und ihre Angehörigen können dazu beitragen, das Infektionsrisiko zu senken. Deshalb ist eine umfassende Aufklärung des Patienten über Verhaltensregeln, z.B. im Hinblick auf Körperhygiene (einschließlich Mundpflege), Ernährung und Verhalten im Kontakt mit anderen sehr wichtig. Sie sollten über Infektionszeichen wie Fieber, Schüttelfrost, Husten oder Durchfall informiert sein, um dem medizinischen Personal eventuelle Anzeichen sofort mitteilen zu können.

INFO

Wenn unter der Therapie Fieber, Schüttelfrost, Husten oder Durchfall auftritt, sollten Sie umgehend Ihren/Ihre behandelnden Arzt/Ärztin informieren, da diese **Anzeichen einer Infektion** sein können!

Erschöpfung (Fatigue)

Auch Erschöpfung und eine anhaltende Müdigkeit (Fatigue-Syndrom [ausgesprochen: Fatiik]) können bei Ihnen auftreten. Die genauen Gründe dieses Erschöpfungssyndroms bei Krebspatienten sind sehr vielschichtig und noch nicht alle genau aufgeklärt. Leider gibt es daher auch kein „Patentrezept“. Betroffene berichten aber häufig darüber, dass eine sich an die Therapie anschließende Rehabilitationsmaßnahme mit Trainingsprogramm eine Möglichkeit ist, diesem Problem entgegenzuwirken. In vielen Kliniken wird eine leichte Krankengymnastik (Physiotherapie) schon kurz nach Einleitung der Chemotherapie auf der Station durchgeführt. Verschiedene Studien der letzten Jahre belegen, dass regelmäßige körperliche Aktivität die Belastungen von onkologischen Erkrankungen und Therapien reduzieren kann.

Spätfolgen nach Ende der Therapie

Nach einer Chemo- oder Strahlentherapie kann es, muss es aber nicht zu Spätfolgen kommen, die noch nach Jahrzehnten auftreten können. Sie werden zum Teil in Kauf genommen, da die AML ohne eine entsprechende Behandlung schnell zum Tode führen kann. Mögliche Komplikationen, die insgesamt betrachtet nur den geringeren Teil der Patienten betreffen, sind:

Andere Tumoren/Zweitkrebs

Bei Patienten, die im Rahmen einer AML mit einer Chemotherapie oder einer Bestrahlung behandelt wurden, besteht ein erhöhtes Risiko, später an einer anderen Krebsform zu erkranken. Gründe hierfür sind, dass Zytostatika und Strahlung durch eine Schädigung des Erbmaterials selbst auch ein krebsauslösender Faktor sein können. Das Risiko ist bei einer Kombination von Chemo- und Strahlentherapie höher als bei alleiniger Chemotherapie. Auch eine chronische Immunsuppression nach einer Knochenmarktransplantation begünstigt die Entstehung von Zweitumoren, denn sie führt zu einer anhaltenden Beeinträchtigung des Immunsystems. Besonders Zweitkrebserkrankungen der Haut spielen hier eine Rolle.

Herzmuskelschwäche

Einige Zytostatika (z.B. Doxorubicin, Daunorubicin, Idarubicin, die sog. Anthrazykline) haben eine direkt schädigende Wirkung auf Herzmuskelzellen. Dies kann zu einer dauerhaften Herzschwäche führen. Daher kontrolliert man vor, während und nach der Therapie mittels Echokardiographie in regelmäßigen Abständen die Herz-

muskelleistung. Seit Einführung dieser Kontrollen ist die Anzahl der Patienten, die eine Herzmuskelschwäche erleiden, deutlich zurückgegangen.

Trauer, Angst, Depression

Leukämie ist eine schwerwiegende Erkrankung und Patienten und ihre Angehörigen sind sich der Gefahr bewusst. Dies und die ganze fremde Umgebung in der Klinik lösen oft Angst, Sorgen und Trauer aus. Dies kann sich bis zur Depression steigern. Gerade in dieser Situation sind Gespräche mit allen an der Therapie Beteiligten (Ärzten, Psychoonkologen, Pflegekräften, Physiotherapeuten), aber auch mit Angehörigen und Freunden wichtig und hilfreich.



INFO

Spezialisiert auf die psychologische Begleitung der Patienten sind **Psychoonkologen**, die an allen onkologischen Zentren vorhanden sind. Scheuen Sie sich deshalb nicht, gezielt um ein Gespräch zu bitten.

Die Diagnose und Therapiezeit ist auch für Angehörige eine sehr anstrengende Zeit. Die Psychoonkologen stehen deshalb auch für Angehörigengespräche zur Verfügung.

Schädigung der Fruchtbarkeit

Chemotherapie und Strahlentherapie haben einen schädigenden Effekt auf menschliche Keimzellen, da auch diese zu den sich schnell teilenden Zellen gehören. Die intensive Chemotherapie und die Ganzkörperbestrahlung bei der AML-Therapie führen bei einem Teil der Patienten zu einer bleibenden Unfruchtbarkeit. Das Zytostatikum Cyclophosphamid beispielsweise ist bekannt dafür, dass es Eizellen und Spermien schädigt. Bei Frauen hängt die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft nach der Behandlung von drei Faktoren ab: Dazu zählt die Art des Zytostatikums, dessen Dosis und das Alter der Frau bei der Therapie. Die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft sinkt mit zunehmendem Alter, weil weniger Eizellen zur Verfügung stehen und die Chemotherapie die Zahl weiter reduziert. Bei Männern ist dies ebenfalls zutreffend, bis auf die Tatsache, dass das Alter eine weniger wichtige Rolle spielt. Hier spielt vor allen Dingen die Menge des verabreichten Zytostatikums

eine Rolle, da Samenzellen aus Samenstammzellen entstehen. Sind nach der Therapie noch ausreichend Samenstammzellen vorhanden, können die Spermien neu produziert werden.

Kinderwunsch

Wenn bei Ihnen ein Kinderwunsch besteht, empfiehlt es sich, vor Beginn der Therapie Samenzellen oder befruchtete Eizellen sammeln und einfrieren zu lassen (Kryokonservierung). Ihr behandelnder Arzt/Ärztin kann Sie über die vor Ort verfügbaren Möglichkeiten informieren.



INFO

Zu diesem Thema bietet die Deutsche Krebshilfe ausführliche Information in der Broschüre „**Kinderwunsch und Krebs**“ (Band 49) aus der Reihe „**Die blauen Ratgeber**“!

Strahlentherapie

Eine Strahlentherapie spielt bei der Behandlung der AML oft eine untergeordnete Rolle und findet fast nur als Ganzkörperbestrahlung vor einer Knochenmarkstransplantation Anwendung. Grundsätzlich sind die unreifen Blutzellen, die bei der AML gebildet werden, aber durchaus strahlenempfindlich. Die Schwierigkeit einer Bestrahlungsbehandlung liegt jedoch darin, dass diese Zellen sich nicht, wie bei einer einzelnen Krebsgeschwulst, an einer Körperstelle, sondern an jedem Ort des Körpers befinden. Vor einer Knochenmarkstransplantation wird der gesamte Körper mit Strahlendosen behandelt, die das Knochenmark, das Immunsystem und die bösartigen Zellen unterdrücken. Die Dosis ist wegen der Nebenwirkungen auf Lunge und Magen-Darm-Trakt auf zwölf Gray (Maßeinheit für Strahlendosen) limitiert. Dies führt zu einer Zerstörung sämtlicher Knochenmarkzellen (insbesondere der Stammzellen) und ist nur dann möglich, wenn sofort nach der Bestrahlung gesunde Stammzellen zur Transplantation verfügbar sind. In seltenen Fällen siedeln sich AML-Zellen an den Hirnhäuten ab. Dann wird der Schädel bestrahlt, da intravenös verabreichte Zytostatika dort nicht ausreichend wirken.

Blutstammzell- / Knochenmarkstransplantation

Stammzelltransplantation

Wenn eine Form der AML mit hohem Rückfallrisiko vorliegt oder die alleinige Chemotherapie keinen ausreichenden Therapieerfolg gebracht hat, wird oft eine Stammzelltransplantation (SZT) durchgeführt. Auch für Patienten, die bereits einen Krankheitsrückfall (Rezidiv) erlitten haben, bietet die Stammzelltransplantation häufig die einzige Chance auf Heilung. Der Einsatz der Stammzelltransplantation wird kontinuierlich neuesten Forschungsergebnissen angepasst. Da es sich um eine anstrengende und risikoreiche Behandlung handelt, sind das Alter und der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten von entscheidender Bedeutung. Auch muss ein passender Spender gefunden werden. Hier kommen sowohl Verwandte als auch Fremdspender in Betracht. Die Therapie zielt darauf ab, das kranke Knochenmark durch gesundes vom Spender (allogene Transplantation, allos = fremd) zu ersetzen. Dafür macht man sich das Potenzial der Blutstammzellen zunutze, sich zu allen Formen von Blutzellen weiterentwickeln zu können. Voraussetzung ist, dass durch eine Chemotherapie bereits eine Remission erreicht werden konnte, also ein Großteil der Leukämiezellen zerstört wurde. Die Therapie besteht aus zwei verschiedenen Phasen:

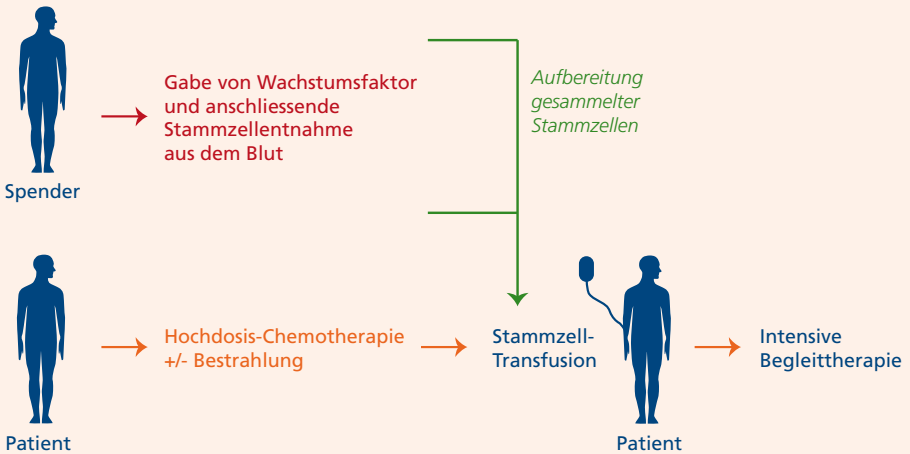
1. Phase (Konditionierung)

Zunächst wird der Patient mit Hilfe einer hoch dosierten Chemotherapie behandelt, so dass sein gesamtes Knochenmark und im Idealfall auch alle Leukämiezellen zerstört werden. Die Chemotherapie wird in einigen Fällen mit einer Ganzkörperbestrahlung kombiniert. Diese vorbereitende Behandlung wird Konditionierung genannt.

2. Stammzelltransplantation

In der sich anschließenden Phase werden dem Patienten – als Ersatz für das zerstörte Knochenmark – mittels Infusion gesunde Stammzellen von einem passenden Spender (selten auch von ihm selbst, s. u.) übertragen. Die Blutstammzellen wandern in die Markhöhlen der Knochen, siedeln sich dort an und beginnen neue funktions-

Allogene Transplantation



tüchtige Blutzellen zu bilden. In der Regel dauert es drei bis sechs Wochen, bis das fremde Knochenmark vollständig angewachsen ist und sich die Blutwerte erholt haben. Der Patient hat dann die Voraussetzung für eine dauerhafte Heilung erreicht. Prinzipiell unterscheidet man nach Art des Spenders zwei Formen der Stammzelltransplantation: die **allogene** und die **autologe Stammzelltransplantation**.

Bei der **allogenen Stammzelltransplantation** ("allo"- ist eine griechische Silbe und bedeutet "anders" oder "fremd") erhält der Patient gesunde Blutstammzellen von einem Spender. Es kann sich dabei um einen Verwandten oder um eine fremde Person handeln (je nach Art des Spenders wird zum Teil auch, sprachlich nicht ganz korrekt, von Familienspender- beziehungsweise Fremdspender-Transplantation gesprochen). Bei der **autologen Stammzelltransplantation** bekommt der Patient sein eigenes Knochenmark übertragen, das ihm nach erfolgter Chemotherapie in der Phase der Remission entnommen wurde. Bei einer Leukämie birgt dieses Verfahren die Gefahr einer Rückübertragung von Leukämiezellen und wird deshalb nicht routinemäßig durchgeführt.

Voraussetzung für eine allogene Stammzelltransplantation ist, dass der Spender mit dem Patienten in bestimmten Gewebemerkmale auf der Oberfläche der weißen Blutzellen, den so genannten **HLA- Merkmalen** (englische Abkürzung für: "human leukocyte antigens") weitgehend übereinstimmt. Das ist zum einen wich-

tig, um die Gefahr einer Transplantatabstoßung (Empfänger-gegen-Transplantat-Reaktion, oder englisch: "Host-versus-Graft"-Reaktion) gering zu halten, und zum anderen, damit die Abwehrreaktionen des gespendeten Knochenmarks gegen den Organismus des Empfängers (Transplantat-gegen-Empfänger-Reaktion oder englisch: "Graft-versus-Host"-Reaktion) nicht zu stark ausfallen. Die Gewebeverträglichkeit zwischen Spender und Empfänger wird durch Blutuntersuchungen im Labor bestimmt. Bei einem Geschwister besteht eine Chance von 25 Prozent, dass die HLA-Merkmale mit denen des Patienten übereinstimmen. Die Möglichkeit, im weiteren Familienkreis passende Spender zu finden, ist dagegen gleich hoch wie in der übrigen Bevölkerung. Wenn kein passender verwandter Spender zu finden ist, wird in nationalen und internationalen Knochenmarkspender-Registern nach nicht verwandten, freiwilligen Spendern mit weitgehend identischen Gewebemerkmalen gesucht. Die Chance, auf diese Weise einen geeigneten Spender zu finden, liegt heute bei 80 bis 90 Prozent, da weltweit mehrere Millionen freiwillige Spender registriert sind und monatlich Tausende hinzukommen. Die Stammzellen können entweder aus dem Knochenmark (dem Ort ihrer Entstehung) oder aus der Blutbahn des Spenders gewonnen werden. Bei Entnahme aus dem Knochenmark nennt man das Verfahren der Übertragung **knochenmarktransplantation**. Bei Entnahme aus dem Blut spricht man von **peripherer Stammzelltransplantation**. Eine besondere Art der Stammzellgewinnung ist die Nutzung von Plazentarest- oder Nabelschnurblut.

Die periphere Stammzelltransplantation

Das gängigere Verfahren ist die periphere Stammzelltransplantation, bei der Stammzellen, die aus dem Blutkreislauf des Spenders gewonnen werden, übertragen werden. Weil Stammzellen im Blut unter normalen Bedingungen nur in geringen Mengen vorhanden sind, wird dem Spender vier bis fünf Tage vor der Stammzellentnahme täglich G-CSF unter die Haut gespritzt. Dadurch werden die Stammzellen angeregt, vermehrt aus dem Knochenmark in die Blutbahn überzutreten. Anschließend werden die Zellen mit Hilfe einer speziellen Zentrifugeneinrichtung (Blutzell-Separator) aus dem Venenblut des Spenders gesammelt. Um genügend Stammzellen für eine erfolgreiche Transplantation zu erhalten, muss dieser Vorgang, die „Stammzellapherese“, für jeweils zwei bis drei Stunden an ein bis drei aufeinander folgenden Tagen wiederholt werden. Die periphere Stammzelltransplantation hat gegenüber der Knochenmarktransplantation den Vorteil, dass die Entnahme der Stammzellen beim Spender ohne Operation erfolgen kann. Ähnlich wie beim Blutspenden wird Blut entnommen aus dem die Stammzellen gewonnen werden.

Anschließend wird dem Spender der Rest des Blutes wieder zurückgegeben. Es hat sich gezeigt, dass bei diesem Verfahren die normale Blutbildung des Empfängers schneller wieder einsetzt und die Phase akuter Infektionsgefahr kürzer ist. Die aus Knochenmark oder Blutbahn isolierten Stammzellen werden bis zum Zeitpunkt der Transplantation in speziellen Anlagen bei minus 196°C tiefgefroren (Kryokonservierung) und in flüssigem Stickstoff gelagert. Da eine Konditionierungstherapie mit anschließender Stammzelltransplantation einen hohen Aufwand an apparativer Ausrüstung und speziell ausgebildetem Personal erfordert, werden Stammzelltransplantationen fast ausschließlich an größeren, spezialisierten Krankenhäusern durchgeführt. Die Transplantation von Knochenmark kommt heutzutage nur dann zum Einsatz, wenn eine periphere Stammzelltransplantation nicht möglich ist, wenn z.B. nicht ausreichend periphere Stammzellen mobilisiert werden können.

Wir möchten darauf hinweisen, dass hierbei nicht das Rückenmark, wie gelegentlich fälschlicherweise angenommen, sondern das Knochenmark transplantiert wird. Knochenmark und Rückenmark sind verschiedene Teile des menschlichen Körpers, die grundsätzlich verschiedene Funktionen erfüllen.

Fallbeispiel:

Herr M. hat eine AML und soll eine Stammzelltransplantation erhalten. Nachdem über Datenbanken ein geeigneter Spender gefunden wurde, wird der Patient zwei Wochen vor dem Transplantationstermin stationär in die Klinik aufgenommen. Dort werden zunächst diagnostische Untersuchungen durchgeführt und er erhält einen zentralen Venenkatheter. Eine Woche vor der Transplantation wird Herr M. auf eine keimarme Intensivstation verlegt und erhält die Chemotherapie. Außerdem wird noch eine Ganzkörperbestrahlung durchgeführt. Herrn M. geht es während dieser Behandlung relativ schlecht und er erhält eine intensive Begleittherapie, die den Ersatz verschiedener Blutzellen und Medikamente gegen Übelkeit beinhaltet. Er braucht nun gesunde Spenderstammzellen, ohne die er nicht weiterleben kann. In dieser Zeit der Aplasie wird die eigentliche Stammzelltransplantation eingeleitet. Dem Spender wird vor Entnahme der Stammzellen G-CSF gespritzt, um eine ausreichende Menge an Zellen im Blut zur Verfügung zu haben. Dann wird ihm Blut aus der Vene entnommen und mittels Stammzellseparator aufbereitet. Nach dem Herausfiltern der Stammzellen erhält der Spender das restliche Blut zurück. Nach Aufbereitung erhält Herr M., der inzwischen in ein speziell ausgestattetes, besonders keimarmes Zimmer verlegt wurde, die Stammzellen als Infusion über die Vene. Die transplan-

tierten Zellen sollen sich von selbst einnisten und beginnen, neue gesunde Blutzellen zu bilden. Um die Gefahr von Infektionen so gering wie möglich zu halten, bleibt Herr M. vier Wochen in der Isoliereinheit. Danach kann er in ein Einzelzimmer verlegt und bei gutem Genesungsverlauf nach weiteren zehn Tagen nach Hause entlassen werden.

Risiken und Nebenwirkungen einer Stammzelltransplantation

Insgesamt ist die Stammzelltransplantation eine sehr effektive, aber auch risikoreiche und belastende Behandlung. Sie kann mit lebensbedrohlichen Komplikationen einhergehen und mit unterschiedlichen Spätfolgen verbunden sein. Trotz der möglichen Nebenwirkungen ist die Stammzelltransplantation oft die einzige Chance, eine AML zu heilen. Risiken ergeben sich durch die der eigentlichen Transplantation vorausgehenden Chemo- und ggf. Strahlentherapie. Sie bringt die Immunabwehr des Patienten fast gänzlich zum Erliegen. Besonders in dem Zeitraum nach Abschluß der intensiven Therapie und bevor die übertragenen Stammzellen ihre Funktion wieder aufgenommen haben, ist der Patient durch den Mangel an Abwehrzellen extrem infektionsgefährdet. Die Zeit, in der keine körpereigene Blutbildung stattfindet, wird als „Aplasie“-Phase bezeichnet und stellt für die meisten Patienten, nicht zuletzt durch die Isolation, eine Zeit der hohen physischen und psychischen Belastung dar. Die transplantierten Stammzellen beginnen in der Regel ca. zehn bis 20 Tagen verzögert mit der Produktion von Blutzellen. Sobald ausreichend weiße Blutzellen vorhanden sind, kann die Isolation aufgehoben werden. Dies ist bei den meisten Patienten nach zehn bis vierzehn Tagen der Fall.

Auch die Transplantation selbst kann mit verschiedenen Komplikationen verbunden sein. Beispielsweise besteht immer die geringe Gefahr, dass das transplantierte Knochenmark nicht „anwächst“. Darüber hinaus muss bei einer allogenen Transplantation immer damit gerechnet werden, dass die mit dem Transplantat übertragenen Immunzellen des Spenders den Körper des Empfängers als fremd erkennen und angreifen. Diese Reaktion wird als „Graft-versus-Host-Reaktion“ (GvHR, deutsch: Transplantat-gegen-Empfänger-Reaktion) bezeichnet. Sie richtet sich hauptsächlich gegen Haut, Leber und Darm des Patienten und führt zu unterschiedlich stark ausgeprägten entzündlichen Veränderungen. Bei einigen Patienten treten diese Reaktionen früh auf (akute Reaktion), bei einigen erst verzögert (chronisch). Mit modernen Medikamenten (Immunsuppressiva) kann eine überschießende Reaktion

behandelt werden. Dies muss vorsichtig erfolgen, um die Immunabwehr nicht wieder zu sehr zu schwächen. Patienten mit GvHD müssen engmaschig von Spezialisten behandelt werden, denn die Veränderungen können zu deutlichen Einschränkungen der Lebensqualität führen und sogar lebensbedrohlich werden. Ein **positiver Effekt der allogenen Transplantation** besteht darin, dass sich die Abwehrzellen des Spenders auch gegen im Körper verbliebene Leukämiezellen des Patienten richten und diese vernichten können (Transplantat-gegen-Leukämie-Reaktionen). Dies trägt dazu bei, den Patienten vor einem Krankheitsrückfall zu schützen.

**INFO**

Diese Behandlung der **Immunsuppression** hat zur Folge, dass längere Zeit nach der Transplantation noch eine erhöhte Infektionsgefahr besteht!

Bis das körpereigene Abwehrsystem wieder vollkommen funktionsfähig ist, dauert es etwa ein Jahr. Während dieser Zeit ist der Patient für Infektionen erheblich anfälliger als andere Menschen. Sie sollten die Empfehlungen und Verhaltenshinweise zur Verminderung des Infektionsrisikos daher unbedingt beachten. Ihr Arzt und das Pflegepersonal werden Sie diesbezüglich ausführlich beraten. Im folgenden Abschnitt sind die wichtigsten Maßnahmen zusammengefasst:

Nach der Stammzelltransplantation:

Sie sollten einen **direkten Kontakt mit Tieren, Pflanzen und Pflanzenerde vermeiden** und Haustiere sowie auch Zimmerpflanzen sollten vorübergehend „ausquartiert“ werden. Auch empfehlen wir Ihnen, größere Menschenansammlungen, wie sie z.B. im Kino, in Freibädern, in Restaurants und Fußballstadien vorkommen, für eine Weile zu meiden. Gründliche Körperhygiene ist ein Muss. Bei der Ernährung sind bestimmte Vorgaben zu beachten, die je nach vorliegenden Gegebenheiten und Transplantationszentrum unterschiedlich sein können.

Für vor der Therapie verabreichte **Grundimpfungen** (z.B. Tetanus, Polio, Diphtherie, etc.) besteht nach der Transplantation kein Schutz mehr. Sie sollten daher nach einiger Zeit wiederholt werden.

Nach der Transplantation sollten Sie eine **direkte Sonnenbestrahlung vermeiden** und bei Aufenthalt im Freien ein Sonnenschutzmittel mit hohem Lichtschutzfaktor verwenden.

Ergänzende Aspekte zur Therapieplanung

Die Behandlung einer AML sollte unbedingt in einer Klinik durchgeführt werden, die über Erfahrung mit der Behandlung von Leukämien – speziell der AML – verfügt. Die Klinik muss Zugang zum neuesten Stand der Forschung haben und notwendige Spezialuntersuchungen durchführen können. Auch die entsprechende Ausstattung der Station und der Zimmer ist von Bedeutung. Aufgrund der Therapiedauer ist es hilfreich, wenn der Patient in Heimatnähe behandelt werden kann. Da die Behandlung langwierig und belastend ist, sollten sich Patienten und deren Angehörige im Vorfeld umfassend über den geplanten Ablauf informieren. Achten Sie auf ein ausführliches Gespräch mit Ihrer behandelnden Ärztin/Arzt und lassen Sie sich alle Behandlungsmöglichkeiten erläutern. Für viele Patienten besteht die Möglichkeit, im Rahmen von Therapiestudien behandelt zu werden. Ziel von Therapiestudien ist es, die Behandlung der AML zu optimieren, da neueste Erkenntnisse aus Wissenschaft und Forschung berücksichtigt werden. In Deutschland beteiligen sich zahlreiche Kliniken an Studien der deutschen AML-Studiengruppe.



INFO

Weitere Informationen über Therapiestudien finden Sie auf der Homepage des Kompetenznetzwerks für akute und chronische Leukämien (www.kompetenznetz-leukaemie.de) sowie in der Patientenbroschüre „Klinische Studien“ aus der Reihe „Die blauen Ratgeber“!

Nachsorge

Der Anteil geheilter AML-Patienten hat in den vergangenen Jahrzehnten ständig zugenommen. Nach Beendigung der Therapie und häufig auch unter der laufenden Therapie kann der Patient sein normales Leben wieder aufnehmen.

INFO

Im Anschluß an die Therapie der AML sind regelmäßige **Nachuntersuchungen** erforderlich. Diese werden in der Regel ambulant durchgeführt.

Die Nachuntersuchungen umfassen eine allgemeine körperliche Untersuchung sowie Kontrollen von Blut und Knochenmark, damit Anzeichen für einen Rückfall oder Spätfolgen der Therapie frühzeitig entdeckt werden können. Mit zunehmendem Abstand zwischen Diagnose und dem Abschluss der Therapie verlängern sich die Intervalle zwischen den Untersuchungen. Sprechen Sie mit Ihrer behandelnden Ärztin/Arzt über die Möglichkeit einer **Rehabilitationsmaßnahme (Reha)**. Sie wird in der Regel von den Krankenkassen finanziert und bietet eine gute Übergangsmöglichkeit, um wieder in ein „normales“ Leben zurückzufinden.

Behandlungsmöglichkeiten bei einem Rückfall (Rezidiv) der AML

Bei einem Rückfall der AML sind nicht alle leukämischen Zellen durch die Behandlung zerstört worden. Die Symptome eines Rückfalls (Rezidiv) können denen bei Erstdiagnose ähneln, aber auch sehr unterschiedlich sein. Eine Chemotherapie ist bei einem Rückfall eine gängige Therapieoption. Bei späten Rückfällen (einige Monate bis Jahre nach Ende der ersten Therapie) kann die Induktionstherapie wiederholt werden, um erneut eine komplette Remission zu erreichen. Weil auch bei frühen Rezidiven (einige Wochen) zum Teil neue Medikamente im Rahmen von Therapiestudien eingesetzt werden können, ist es wichtig, dass die behandelnden Ärzte über aktuelle Therapiemöglichkeiten informiert sind. Leider bedeutet ein Rückfall, dass zukünftig ein hohes Risiko von weiteren Rückfällen besteht. Wenn es der Allgemeinzustand erlaubt und ein Spender gefunden werden kann, wird versucht, eine allogene Stammzelltransplantation durchzuführen.

Was ist von alternativen Therapien und Naturheilverfahren zu halten?

Viele Patienten möchten verständlicherweise selbst etwas zur Therapie beitragen und suchen deshalb nach begleitenden, sogenannten **„komplementären“ Therapien**. Hierzu gehören sowohl Nahrungsergänzungsmittel wie Vitamine als auch Immunstimulantien wie Mistel und andere pflanzliche Präparate. Aus Sicht der Wissenschaft bleiben die meisten dieser Heilmethoden den Beweis ihrer Wirksamkeit schuldig. Es gibt häufig keine Daten, die eindeutig belegen, dass diese Behandlungsmaßnahmen erfolgversprechend sind. Manche Therapien sind sogar kontraproduktiv, da sie das Wachstum von Tumorzellen fördern können, wie z.B. bei einer Misteltherapie zu befürchten ist. Leider gibt es immer wieder Menschen, die aus dem Leid anderer ihren Vorteil ziehen wollen. Immer wieder wird in den Medien, von sogenannten „Wundermitteln“ gegen Krebs oder unkritisch über alternative Heilmethoden berichtet. Patienten mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung sind dafür oft sehr empfänglich und greifen nach „jedem Strohalm“. Wir möchten vor unseriösen Methoden warnen, da bei vielen Krebspatienten nicht erfüllbare Hoffnungen geweckt werden, die häufig teuer bezahlt werden müssen. Trotzdem ist das Interesse an unkonventionellen Heilmethoden verständlicherweise vorhanden und sollte offen mit Ihrem zuständigen Arzt diskutiert werden. Wenn Sie den Wunsch haben, sich auch mit komplementären Therapieverfahren behandeln zu lassen, empfehlen wir Ihnen diese unbedingt vorher mit Ihrer/Ihrem onkologisch kompetenten Ärztin/Arzt zu besprechen. Einige Methoden können sich negativ auf die Chemotherapie oder sogar gegenteilig zum gewünschten Ergebnis der Chemotherapie auswirken. Dies sollte unbedingt ausgeschlossen werden. Der eventuelle Nutzen des Verfahrens und die damit verbundenen Risiken müssen sorgsam gegeneinander abgewogen werden. Auch ihr Hausarzt sollte sich absichern und seine Empfehlungen mit dem Therapiezentrum absprechen. Unseriöse Methoden können Sie oft bereits am hohen Preis erkennen oder auch daran, dass Ihnen gesagt wird, dass diese Methoden sanft, nebenwirkungsfrei und besser als die eigentliche Therapie sei.



INFO

Es besteht kein Zweifel, dass die derzeit verfügbaren **schulmedizinischen Therapien** dazu geführt haben, dass viele Leukämie-Patienten geheilt werden konnten!



Foto: © Alexander Rochau, www.fotolia.com

Die beiden besten natürlichen Therapien, die Sie selbst einsetzen können, sind eine **gesunde Ernährung** (nach den Empfehlungen, die Ihnen erklärt werden) und ein regelmäßiges, langsam aufgebautes **Bewegungs- bis Sportprogramm**. Ob bei Ihnen zusätzlich Vitamine und Spurenelemente sinnvoll sind, sollten Sie mit Ihrem Arzt besprechen. Grundsätzlich vermeiden sollten Sie alle Immunstimulantien (hierzu gehören neben der Misteltherapie auch Echinacea, Aloe, Noni und Heilpilze), da befürchtet werden muss, dass sie auch die Leukämiezellen stimulieren. Bei einigen Heilpflanzen gibt es Hinweise auf eine positive Wirkung, dies muss allerdings noch in Studien erforscht werden. Bei Heilpflanzen aus dem Ausland sollten Sie besonders vorsichtig sein, da immer wieder Giftstoffe in diesen Präparaten gefunden werden.

INFO

Mehr Informationen zu wissenschaftlich kontrollierten komplementären Therapien unter:
www.onkopedia.com/de/news/komplementaere-und-alternative-therapieverfahren

7. Leben mit AML – was kann man selbst tun?

Für den Erfolg der Therapie ist in erster Linie eine **gute Zusammenarbeit** zwischen Ihnen und Ihrem Behandlungsteam wichtig. Zu diesem Team gehören das Klinikpersonal mit Ärzten, Pflegekräften, Psychologen und Krankengymnasten sowie auch niedergelassene Ärzte (Hausarzt und Hämatologe/Onkologe). Ein **Vertrauensverhältnis** und eine **gute Kommunikation** sind dabei wichtige Voraussetzungen. Sie sollten sich auch nicht scheuen, sich gegebenenfalls eine zweite Meinung einzuholen. Berücksichtigen Sie aber dabei, dass zu viele Meinungen der Sache nicht dienlich sind. Aus unserer Sicht hat es sich oft bewährt, sich frühzeitig einen Arzt zu suchen, der Sie und Ihre Krankheitsgeschichte kennt und der den Krankheitsverlauf überblickt. So haben Sie immer, außer den ständig wechselnden Behandlern in der Klinik, einen festen Ansprechpartner, der mit Ihnen beispielsweise die Kontrolluntersuchungen plant und Sie nach der Therapie weiter betreut.

INFO

Bitte lesen Sie zu diesem Thema auch die entsprechenden Kapitel „**Diagnose Krebs – wie geht es weiter?**“ und „**Tun Sie etwas für sich**“ in der Broschüre „**Leukämie bei Erwachsenen**“ aus der Reihe „**Die blauen Ratgeber**“ der Deutschen Krebshilfe!



Eine sehr gute Grundlage, um die anstrengende Therapie durchstehen zu können, bietet eine vernünftige Lebensweise. Dazu gehören eine gesunde, auf die Therapie **abgestimmte Ernährung** und **körperliche Bewegung**.

Es ist wissenschaftlich belegt, dass Bewegung und Sport den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen können. Beachten Sie dabei, dass ein angepasstes Maß an Bewegung wichtig ist, denn AML Patienten brauchen Erholungsphasen, in denen sich der Körper regenerieren kann! Auch zwingt die Behandlung zu zeitweiligen Bewegungspausen. Sie sollten sich auf keinen Fall selbst unter Druck setzen.

INFO

Interessieren Sie sich für eines dieser Themen, dann empfehlen wir Ihnen „Die blauen Ratgeber“ der Deutschen Krebshilfe: „Ernährung bei Krebs“ (Band 46), „Bewegung und Sport bei Krebs“ (Band 48)!

Für immunsupprimierte Patienten unter Therapie gelten besondere Ernährungsvorschriften. Bitte sprechen Sie daher in jedem Fall mit Ihrem Arzt.

Wo kann man Unterstützung bekommen?

Da die Krankheit rasch beginnt und schwer verläuft, muss schnell mit der Therapie begonnen werden. AML-Patienten müssen sich häufig in kurzer Zeit mit der ersten Diagnose auseinandersetzen, Entscheidungen über die Therapie fällen und private Angelegenheiten regeln. Das stellt eine große Belastung für den Patienten und seine Angehörigen dar. Für viele Patienten ist die **seelische Unterstützung** im Gespräch mit der Familie, Freunden, Selbsthilfegruppen oder Psychologen sehr wichtig und hilfreich.

Die behandelnden Ärzte, das Pflegepersonal, psychosoziale Beratungsstellen oder Klinikpsychologen können dabei ebenfalls Unterstützung geben. Vielen Patienten hilft es, sich über die Erkrankung und deren Heilungschancen genau zu informieren. Ärzte und Pflegepersonal haben Erfahrung im Umgang mit der schwierigen Situation von Leukämiepatienten und stehen für Fragen und Gespräche zur Verfügung.

Selbsthilfegruppen können ebenso wertvolle Hilfe leisten. Hier finden sich häufig Patienten und Angehörige, die die Krankheit bereits erfolgreich überstanden haben und über ihre eigenen Erfahrungen im Umgang mit der Erkrankung berichten. Adressen dazu finden Sie am Ende dieser Informationsbroschüre.

INFO

Wir empfehlen Ihnen hier das Informationsmaterial „Die blauen Ratgeber“ der Deutschen Krebshilfe: „Hilfen für Angehörige“ (Band 42) sowie „Patienten und Ärzte als Partner“ (Band 43).

8. Wichtige Adressen

Kompetenznetz Leukämien Informationszentrum - Kompetenznetz „Akute und chronische Leukämien“

Universitätsklinikum Frankfurt

Medizinische Klinik 2

Theodor-Stern-Kai 7

60590 Frankfurt/Main

Tel.: 069 6301 6365

Fax: 069 6301 7463

E-Mail: info@kompetenznetz-leukaemie.de

Internet: www.kompetenznetz-leukaemie.de

Hier erhalten Sie unter anderem aktuelle Informationen zu klinischen Studien.

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.

Patientenbeistand

Geschäftsstelle:

Thomas-Mann-Straße 40

53111 Bonn

Tel.: 0228 33889200

Telefonsprechzeiten: montags bis freitags von 9:00 bis 12:00 Uhr und
von 14:00 bis 16:00 Uhr, außer Mittwochnachmittag

Fax: 0228/33 88 9 222

E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

Internet: www.leukaemie-hilfe.de

Krebsinformationsdienst (KID)

Krebsinformationsdienst KID Deutsches Krebsforschungszentrum

Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg

Tel.: (Büro): 06221 422890

Tel.: (Informationsdienst für krebsbezogene Anfragen):

0800 4203040 täglich von 8:00 bis 20:00 Uhr

Anrufe aus dem deutschen Festnetz sind unter dieser Telefonnummer gebührenfrei.

Fax: 06221 401806

Internet: www.krebsinformationsdienst.de

Deutsche Krebshilfe e. V.

Buschstraße 32

53113 Bonn

Tel.: 0228 729900

Fax: 0228 7299011

E-Mail: deutsche@krebshilfe.de

Internet: www.krebshilfe.de

**Die virtuelle Selbsthilfegruppe www.leukaemie-phoenix.de
wird von ehemaligen Patienten geleitet.**

DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (Leitlinien))

www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-myeloische-leukaemie-aml/@view/html/index.html

9. Glossar

Hier sollen Ihnen einige **häufig gebrauchte Fachbegriffe** erklärt werden. Ergänzend möchten wir das „**Kleine Wörterbuch für Leukämie- und Lymphompatienten**“ der „**Deutschen Leukämie und Lymphomhilfe**“ empfehlen.

Alopezie:

Nebenwirkung der Chemotherapiegabe, die im vorübergehenden Verlust der Haare besteht.

Apherese:

Sammlung hämatopoetischer Stammzellen aus dem peripheren Blut durch einen Zellseparator.

Aplasia:

Zeit, in der keine körpereigene Blutbildung stattfindet, und die daher eine Isolation des Patienten vorsieht

Blasten:

unreife Zellen

Cyclosporin A:

Medikament zur Verhütung und Behandlung der „graft versus host disease“, einer häufigen Komplikation der allogenen Transplantation.

Elektrokardiogramm (EKG):

Untersuchungsmethode, mit der Herzrhythmusstörungen und andere Herzkrankungen nicht invasiv untersucht werden.

Echokardiographie:

Untersuchung, bei der die Funktion und Kontraktionsfähigkeit des Herzens bestimmt wird. Die Untersuchung wird normalerweise vor Beginn einer Chemotherapie durchgeführt. In einigen Fällen ist auch ein EKG ausreichend.

Gene:

Träger der Erbinformation einer Zelle.

Hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSCT):

Verfahren zur Übertragung von Blutstammzellen von einem Spender zu einem Empfänger.

HLA:

Moleküle auf der Oberfläche von Zellen, die die Kompatibilität von Spender- und Empfänger bei einer geplanten Stammzelltransplantation bestimmen.

Immunphänotypisierung:

Labormethode zur Klassifizierung einer AML mittels spezieller Antikörper.

Informed Consent:

Einverständniserklärung (generell schriftlich) des Patienten für die Verabreichung von Medikamenten und anderen Therapien im Rahmen von Studien.

invasiv:

„In den Körper eindringend.“

Karyotyp:

Chromosomensatz leukämischer Zellen.

Klinischer Versuch:

Studie, im Einverständnis mit dem Patienten, zur Untersuchung der Wirksamkeit neuer Behandlungsverfahren, im Vergleich zu bekannten Behandlungsverfahren. Es besteht ein festgelegtes Therapieprotokoll.

Knochenmark:

Produktionsstätte von Blutzellen im Inneren der Knochen.

Knochenmarkpunktion:

Entnahme einiger Milliliter Blut aus dem Knochenmark, von Beckenkamm oder Brustbein unter örtlicher Betäubung zur Diagnostik bei Verdacht auf eine AML.

Knochenmarkbiopsie:

Entnahme eines kleinen Knochenfragmentes zur hämatologischen Diagnostik, meist aus dem Beckenkamm.

Liquorpunktion:

Punktion des Rückenmarkskanals in Höhe der Lendenwirbelsäule zur Gewinnung von Liquor.

Liquor (Liquor cerebrospinalis):

Gehirn- und Rückenmarkflüssigkeit.

Minimale Resterkrankung (MRD, minimal residual disease):

Anzahl der nach Ende der Therapie noch verbliebenen bösartigen Zellen.

Mukositis:

Auftreten von kleinen Geschwüren im Mund und im Darm aufgrund der Abnahme der Leukozytenzahl (weiße Blutkörperchen), sowie durch die Nebenwirkungen der Chemotherapie. Sie äußern sich durch Schmerzen beim Essen und Durchfall.

Parenterale Nahrung:

Intravenöse Ernährung, die einigen Patienten gegeben wird, wenn die normale Nahrungsaufnahme nicht möglich ist.

Petechien:

Kleinste, punktförmige Haut- oder Schleimhautblutungen. Sie treten bei Thrombozytenmangel auf. Es kann dann eine Thrombozytengabe erforderlich sein.

Prednison:

Kortisonpräparat im Rahmen der Therapie einer akuten Leukämie.

Polyneuropathie:

Erkrankung mehrerer Nerven, die als Nebenwirkung einer Chemotherapie auftreten kann. Ein typisches Symptom sind Missempfindungen.

Remission:

Erkrankung ist mit der entsprechenden Diagnostik nicht mehr nachweisbar (nicht gleichzusetzen mit Heilung!).

Rezidiv:

Rückfall, erneute Erkrankung

Zentralvenöser Katheter (ZVK):

Dünner Zugang in einer großen Vene, über den Medikamente gegeben und Blut entnommen werden kann.

Zytostatika:

Chemische (natürliche oder synthetische) Medikamente, die das Zellwachstum hemmen.

