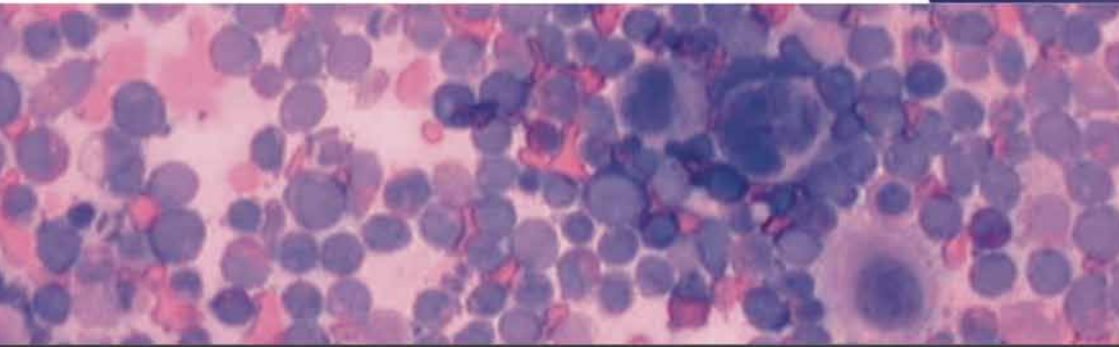


N. Gökbuget

Die akute lymphatische Leukämie (ALL) des Erwachsenen



Wissenswerte Informationen rund um die ALL für Patienten und Angehörige

Symptome

Diagnose

Behandlungsmöglichkeiten

Häufige Fragen

Herausgeber:

GMALL

German Multicenter Study Group for
Adult Acute Lymphoblastic Leukemia

**German Multicenter Study Group for Adult ALL
Deutsche ALL-Studiengruppe des Erwachsenen**

Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität

Theodor-Stern-Kai 7

60590 Frankfurt am Main

E-Mail: gmall@em.uni-frankfurt.de

Text und Redaktion:

Dr. med. N. Gökbuget

uct

Universitäres Centrum
für Tumorerkrankungen Frankfurt
University Cancer Center

**Universitäres Centrum für Tumorer-
krankungen (UCT) und Medizinische
Klinik II, Hämatologie/Onkologie
(Direktor: Prof. Dr. H. Serve)**

Klinikum der Johann Wolfgang
Goethe-Universität

Theodor-Stern-Kai 7

60590 Frankfurt am Main

Patientenhotline: 069-6301-873 33

Ausgabe 02/2023

Die Erstellung und der Druck der überarbeiteten Neuauflage wurde mit finanzieller Unterstützung der AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG und durch Spenden der LHRM e. V. möglich gemacht. Wir möchten uns ganz besonders für diesen aktiven Beitrag der Patientenvertreter bedanken.

Bestelladresse:



LHRM

Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V. (LHRM)

Informations- und Kontaktstelle, Selbsthilfe für Erwachsene mit Blut- und Lymphom-Erkrankungen (weitere Informationen zur LHRM siehe Seite 62)

Haßlocher Straße 118

65428 Rüsselsheim am Main

Tel.: 06142-32240

Fax. 06142 175642

buero@LHRM.de

www.LHRM.de

Die akute lymphatische Leukämie (ALL) des Erwachsenen

Wissenswerte Informationen rund um
die ALL für Patienten und Angehörige

Symptome

Diagnose

Behandlungsmöglichkeiten

Häufige Fragen

Kapitel	Seite
Vorwort	6
1. Blut und Blutbildung	7
1.1 Die normale Blutbildung (Hämatopoese)	7
1.2 Blutzellen	8
1.2.1 Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)	9
1.2.3 Blutplättchen (Thrombozyten)	9
1.2.3 Weiße Blutkörperchen (Leukozyten)	9
1.3 Das Blutbild	11
2. Was ist eine akute lymphatische Leukämie (ALL)?	12
3. Ursachen der ALL	14
4. Häufigkeit und Formen der ALL	15
4.1 Klassifikationen	15
4.2 B-Zell-ALL	16
4.2.1 ALL mit Philadelphia-Chromosom (Ph+ ALL)	17
4.2.2 Burkitt-Lymphom / Burkitt-Leukämie	17
4.3 T-Zell-ALL	18
4.4 Risikofaktoren	18
5. Krankheitszeichen (Symptome) der ALL	19
6. Diagnostik bei Verdacht auf eine ALL	22
7. Therapie der ALL	27
7.1 Chemotherapie	27
7.1.1 Schritt für Schritt: Der Ablauf der Chemotherapie	29
7.1.2 Risikoadaptierte Therapie	31
7.1.3 Ältere Patienten	32
7.1.4 Behandlung der ALL mit Philadelphia Chromosom	33
7.1.5 Behandlung des Burkitt Lymphoms	34
7.1.6 Nebenwirkungen der Chemotherapie/unterstützende Therapie	34
7.1.7 Spätfolgen nach Ende der Therapie	37

7.2 Strahlentherapie	39
7.3 Stammzelltransplantation	39
7.3.1 Konditionierung	40
7.3.2 Stammzelltransplantation	40
7.3.3 Die periphere Stammzelltransplantation	42
7.3.4 Risiken und Nebenwirkungen einer Stammzelltransplantation	44
7.3.5 Nach der Stammzelltransplantation	45
7.4 Neue Medikamente	46
7.4.1 Monoklonale Antikörper-Therapie	46
7.4.2 Immuntherapien	46
7.4.3 Kinase-Inhibitoren	47
7.5 Ergänzende Aspekte zur Therapieplanung	47
7.6 Nachsorge	49
7.7 Behandlungsmöglichkeiten bei einem Rückfall (Rezidiv) der ALL	50
7.8 Was ist von alternativen Therapien und Naturheilverfahren zu halten?	50
8. Leben mit ALL - was kann man selber tun?	52
8.1 Wo kann man Unterstützung bekommen?	53
9. Wichtige Adressen	54
10. Glossar	56

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit verzichten wir auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d). Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

Vorwort

Liebe Leserin, lieber Leser,

bei der **Akuten Lymphatischen Leukämie (ALL)** handelt es sich um eine Krebserkrankung, die sich aus unreifen Vorstufen von Knochenmarkzellen entwickelt. Ist die Diagnose bei Ihnen oder einer Ihnen nahe stehenden Person gestellt worden, besteht kein Grund zur Verzweiflung. Innerhalb der letzten Jahrzehnte wurde auf diesem Gebiet intensive Forschungsarbeit geleistet, so dass sich die Behandlungsmöglichkeiten und damit auch die Heilungschancen deutlich verbessert haben.

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 darin, diesen Ängsten zu begegnen, sich über die ALL umfassend zu informieren. Gut informiert zu sein wirkt dem Gefühl entgegen, der Krankheit und ihren Folgen hilflos ausgeliefert zu sein. Diese Informationsbroschüre soll auch die Kommunikation mit Ihrem Arzt erleichtern, jedoch keinesfalls Ihren Arzt als Hauptansprechpartner 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 Februar 2023,
Dr. N. Göckbuget
Dr. S. Hehn

INFO

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

1. Blut und Blutbildung

Die akute lymphatische Leukämie (ALL) ist eine bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems im Knochenmark. Um die Entstehung und die Krankheitszeichen (Symptome) der ALL besser verstehen zu können, erfahren Sie im Folgenden zunächst, wie bei gesunden Menschen Blut entsteht und aus welchen Zellen es zusammengesetzt ist.

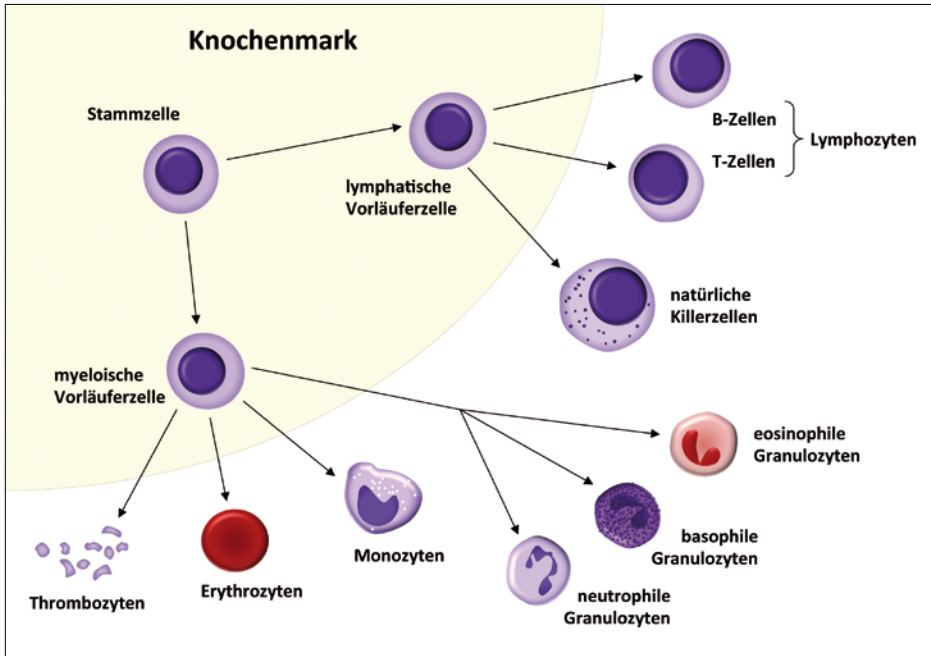
Jeder erwachsene Mensch hat etwa 5 bis 6 Liter Blut, das in erster Linie eine Transportfunktion im Körper übernimmt: Es führt den Zellen Nährstoffe und Sauerstoff zu, bringt Abbauprodukte wie Kohlenstoffdioxid oder Harnstoff zu den entsprechenden Ausscheidungsorganen und transportiert Botenstoffe, die von verschiedenen Drüsen gebildet werden, zu den Empfängergeweben. Daneben findet man im Blut aber auch Elemente der körpereigenen Abwehr (Immunsystem) und Komponenten für die Wundheilung. Um diese vielfältigen Aufgaben übernehmen zu können, besteht Blut aus einer ganzen Reihe unterschiedlicher Zellen, die im Knochenmark gebildet werden.

1.1 Die normale Blutbildung (Hämatopoese)

Die Mehrzahl der Blutzellen oder Blutkörperchen wird im Knochenmark gebildet. Das Knochenmark selbst ist ein schwammartiges Gewebe, das sich in den großen Knochen des Körpers befindet. Im Erwachsenenalter findet die Blutbildung v.a. in den Knochen der Wirbelsäule, der Hüfte, der Schultern, der Rippen, im Brustbein und in den Schädelknochen statt.

Da die Blutkörperchen nur eine begrenzte Lebensdauer haben, müssen ständig neue Blutzellen gebildet werden, immerhin mehrere Milliarden Zellen pro Tag! Bei Gesunden ist die Blutbildung so ausgewogen gesteuert, dass nur die Zahl von Zellen neu gebildet wird, die tatsächlich ersetzt werden muss. Bei besonderen Anforderungen wie einer Infektion kann der Körper außerdem gezielt reagieren und die Zahl der benötigten Zellen, in diesem Fall die Zellen des Immunsystems, erhöhen.

Normale Hämatopoese



Ausgangspunkt aller Blutzellen sind unreife Mutterzellen, sogenannte Stammzellen, im Knochenmark. Sie teilen sich und entwickeln sich zu Vorläuferzellen für die zwei Linien der Blutzellen: den myeloischen Zellen und den lymphatischen Zellen. Durch weitere Teilung und Reifung (Differenzierung) entwickeln sich aus diesen Vorläuferzellen über weitere Zwischenstufen die verschiedenen Arten reifer Blutzellen, die aus dem Knochenmark freigesetzt werden und ihre Funktion im Körper übernehmen können.

1.2 Blutzellen

Das Blut setzt sich etwa zur Hälfte aus Blutplasma (Wasser, Eiweiße, andere gelöste Stoffe) und aus Blutzellen (Blutkörperchen) zusammen. Man unterscheidet zwei Reihen von Blutzellen: Zu den sogenannten myeloischen Zellen gehören die roten Blutkörperchen, die Blutplättchen sowie die Zellen der angeborenen Im-

munabwehr, den Granulozyten und Monozyten. B-Zellen, T-Zellen und natürliche Killerzellen, die gemeinsam als Lymphozyten bezeichnet werden und ebenfalls zu unserem Immunsystem gehören, bilden die Zellen der lymphatischen Reihe.

1.2.1 Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)

Die wichtigste Aufgabe der Erythrozyten ist der Sauerstofftransport aus der Lunge in die verschiedenen Organe und Gewebe. Für die Bindung des Sauerstoffs an die Blutkörperchen ist der rote Blutfarbstoff, das Hämoglobin, erforderlich. Erythrozyten sind die zahlreichsten Zellen im Blut. Der wichtigste Messwert für die roten Blutkörperchen ist der Hämoglobinwert (Hb) im Blut. Bei erniedrigtem Hämoglobinwert spricht man von einer Anämie.

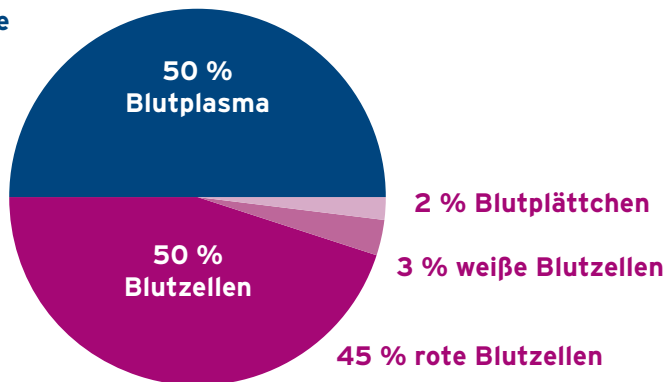
1.2.2 Blutplättchen (Thrombozyten)

Die Thrombozyten sind die kleinsten Blutkörperchen. Sie werden im Knochenmark gebildet und sind für die Blutgerinnung, die so genannte Hämostase, verantwortlich. Thrombozyten sorgen dafür, dass bei einer Verletzung die Wände der Blutgefäße abgedichtet werden und sich innerhalb kürzester Zeit an der verletzten Stelle Plättchenpfropfen bilden, die zur Blutstillung führen. Später zerfallen die Plättchen und setzen Substanzen frei, die die Gerinnungsfaktoren des Blutplasmas aktivieren. Wenn zu wenig Thrombozyten vorhanden sind, spricht man von einer Thrombozytopenie.

1.2.3 Weiße Blutkörperchen (Leukozyten)

Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten werden zusammen als weiße Blutkörperchen oder Leukozyten bezeichnet und bilden die körpereigene Immunabwehr. Sie spüren unter anderem Krankheitserreger wie Bakterien und Viren auf und machen

Bestandteile des Blutes



sie unschädlich. Bei den meisten infektiösen Prozessen, die mit einer akuten Entzündung einhergehen, ist ihre Anzahl deshalb deutlich erhöht. Neben ihrer Funktion bei der Abwehr von Keimen beseitigen sie die Abfallstoffe, die durch den Zerfall von Körperzellen entstehen. Die verschiedenen Leukozyten unterscheiden sich im Hinblick auf ihr Aussehen, ihren Bildungsort und ihre Funktion, können aber nur durch ihr Zusammenwirken für eine optimale Infektionsabwehr sorgen. Im normalen Blutbild wird die Gesamtzahl der Leukozyten gemessen. Die jeweilige Zahl der Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten wird im sogenannten Differentialblutbild bestimmt.

Granulozyten

Granulozyten finden sich im Blut, im Knochenmark und in den Körperorganen. Sie sind die für die Infektionsabwehr wichtigsten Zellen. Man unterscheidet anhand ihrer unterschiedlichen Anfärbeeigenschaften neutrophile Granulozyten, eosinophile Granulozyten und basophile Granulozyten. Als wichtiger Parameter für die Funktion der körpereigenen Abwehr von Krankheitserregern, wird vor allem der Neutrophilenwert gemessen.

Monozyten

Monozyten sind Blutzellen, die ins Gewebe wandern und dort als Makrophagen (sog. Fresszellen) Infektionserreger, abgestorbene Zellen, Fremdkörper u.a. aufnehmen und beseitigen können. Monozyten werden im Knochenmark gebildet.

Lymphozyten

Bei den Lymphozyten unterscheidet man zwischen B-Lymphozyten, T-Lymphozyten und sogenannten „Killerzellen“. Lymphozyten werden im Knochenmark gebildet und reifen in den anderen Organen des lymphatischen Systems wie Lymphknoten, Milz und Thymusdrüse zu funktionstüchtigen Abwehrzellen heran. Anhäufungen von Lymphknoten liegen u.a. im Kieferwinkel, der Achselhöhle, im Leistenbereich und im Unterleib. Die Milz ist ein Organ im linken oberen Bauchraum unterhalb des Rippenbogens und die Thymusdrüse befindet sich hinter dem Brustbein. Lymphozyten finden sich außerdem in der Lymphe. Es handelt sich dabei um eine farblose, wässrige Flüssigkeit in den Lymphgefäßen, die ähnlich wie das System der Blutgefäße ein weitverzweigtes Netzwerk im ganzen Körper bilden. Lymphozyten sind für eine funktionierende Infektionsabwehr erforderlich, da sie Antikörper produzieren und z.T. selbst Infektionserreger und veränderte körpereigene Zellen zerstören können. Sie steuern die Granulozyten und sorgen dafür, dass der Körper sich an Infektionserreger, mit denen er bereits in Kontakt war, „erinnert“.

1.3 Das Blutbild

Unter Blutbild versteht man die mengenmäßige Zusammensetzung des Blutes bzw. seiner festen Bestandteile, also den Zellen. In der folgenden Tabelle finden Sie die normalen Blutwerte gesunder Erwachsener. Wenn die gemessenen Werte eines Patienten höher oder niedriger sind als diese Durchschnittsangaben, muss eine Ursache für die Abweichung gesucht werden.

Tabelle 1: Kleines Blutbild, Normalwerte*

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

μ l = Mikroliter = 1 millionstel Liter

dl = Deziliter = 1 zehntel Liter

* Normalwerte können von Labor zu Labor etwas abweichen.

Die weißen Blutkörperchen gliedern sich noch einmal in drei Untergruppen auf, deren mengenmäßige Anteile im Differentialblutbild bestimmt werden. Neben der Anzahl der Zellen kann auch eine Aussage über das Aussehen der Zellen getroffen werden. Dadurch wird eine weitere Unterteilung der Granulozyten möglich.

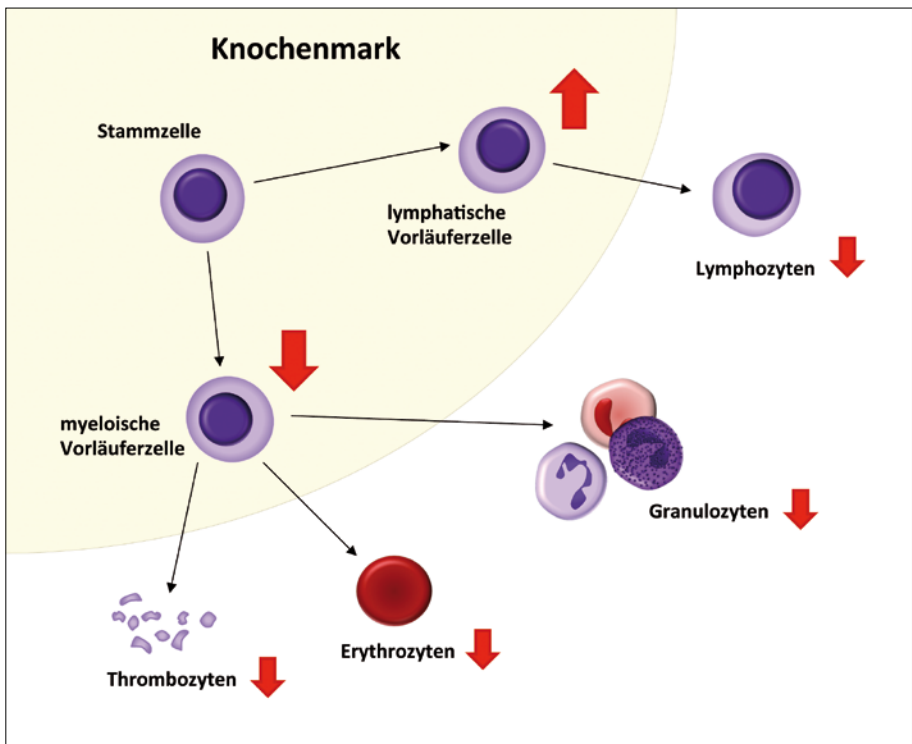
Tabelle 2: Differentialblutbild

Zelltyp	Anteil an der Gesamtleukozytenzahl
Neutrophile Granulozyten	55 - 70 %
Eosinophile Granulozyten	2 - 4 %
Basophile Granulozyten	0 - 1 %
Monozyten	2 - 6 %
Lymphozyten	25 - 40 %

2. Was ist eine akute lymphatische Leukämie (ALL)?

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

Hämatopoese bei ALL



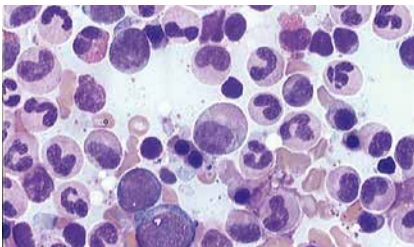
Die roten Pfeile zeigen, dass bei der ALL eine gesteigerte Bildung von weißen Blutkörperchen (Lymphopoese) mit Vermehrung der Lymphoblasten zu finden ist, während Myeloblasten in verminderter Zahl vorliegen. Auch die Bildung der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten) wird unterdrückt.

INFO

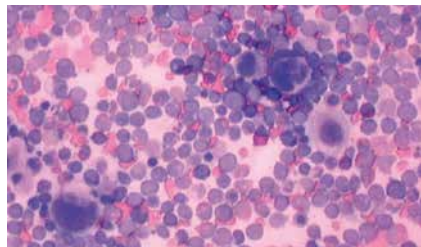
Akute Leukämien führen schnell zu Krankheits-symptomen und sollten sehr zügig behandelt werden. Siehe auch Symptome!

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

Bei der **akuten lymphatischen Leukämie (ALL)** tritt eine unkontrollierte Vermehrung der Vorläuferzellen der Lymphozyten (lymphatische Blasten genannt) auf. Während bei gesunden Menschen Entstehung und Ausreifung der Blutzellen genau reguliert sind, ist dieser Prozess bei der ALL außer Kontrolle geraten. Die Blutzellen vermehren sich übermäßig, reifen aber nicht mehr zu funktionstüchtigen Zellen heran. Die unreifen lymphatischen Blasten breiten sich rasch im Knochenmark aus und behindern dort die Bildung gesunder Blutzellen. Dadurch sinkt die Zahl normaler Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten im Blut. Die deutliche Vermehrung der Leukämiezellen kann man in der rechten Abbildung von einem Knochenmarkausstrich erkennen.



Gesundes Knochenmark



Verdrängung gesunder Zellen bei ALL

Nach der Ausbreitung im Knochenmark werden die Blasten über das Blut und das lymphatische System schließlich im Körper verteilt und können andere Organe befallen und dadurch ihre Funktion beeinträchtigen.

ALL ist eine schwere Erkrankung mit raschem Verlauf. Durch die Ausbreitung der Blasten und die damit einhergehende Beeinträchtigung anderer Organe nimmt die Krankheit schnell einen lebensbedrohlichen Verlauf und führt unbehandelt innerhalb weniger Monate zum Tod. Daher ist es außerordentlich wichtig, umgehend mit einer Therapie zu beginnen.

3. Ursachen der ALL

Die akute lymphatische Leukämie ist keine erbliche Krankheit und ist - ebenso wie andere Krebsformen - weder ansteckend noch kann sie auf andere Menschen übertragen werden. Wie andere Krebserkrankungen ist die Entstehung der ALL auf Veränderungen des Erbmateri als zurückzuführen, die bisher nicht vollständig aufgeklärt werden konnten. Man geht davon aus, dass es nur dann zur Entstehung einer Leukämie kommt, wenn mehrere Genveränderungen in einer einzelnen Zelle zusammenkommen. Wahrscheinlich treten diese Genveränderungen im Laufe des Lebens zufällig auf. Gelegentlich spielen auch bestimmte genetische Anlagen (Prädispositionen) oder Umwelteinflüsse eine zusätzliche Rolle.

INFO

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

Es gibt sehr spezielle Techniken, die es ermöglichen, die Gene und die Chromosomen zu untersuchen. Auf diese Weise können Zellveränderungen entdeckt werden, und die Behandlung kann aufgrund dieser Untersuchungsergebnisse bei einigen Unterformen der ALL gezielter durchgeführt werden.

Die Ursachen der Veränderungen in den Genen und in den Chromosomen der Zellen, die schließlich zur ALL führen, sind Gegenstand der aktuellen Forschung. Heute gelten insbesondere die Einwirkung ionisierender Strahlen (z.B. radioaktive Strahlen) und bestimmte giftige Substanzen wie Benzole als gesicherte Risikofaktoren. Im Jahr 2009 wurden Leukämien, die durch Benzol ausgelöst worden sind, als Berufskrankheit anerkannt (Bk-Nr. 1318). Auch Medikamente, die als Zytostatika selbst zur Behandlung von Krebs eingesetzt werden, können selten noch nach Jahren das Risiko einer Leukämieentstehung erhöhen. In den allermeisten Fällen bleiben die Ursachen jedoch ebenso unklar wie die Frage, warum der Körper die bösartigen Zellen nicht erkennt und beseitigt, wie dies normalerweise der Fall wäre.

4. Häufigkeit und Formen der ALL

Die ALL ist eine seltene Krebserkrankung mit nur etwa 1,5 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohnern und Jahr. Mit einem Anteil von etwa 80 % ist die ALL die häufigste Form der Leukämien bei Kindern und Jugendlichen. Besonders betroffen sind Kinder unter 4 Jahren. Bei Erwachsenen ist eine ALL äußerst selten. Männer erkranken aus bisher unbekanntem Gründen häufiger als Frauen.

Die ALL 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) ALL und sekundärer ALL. Von sekundärer ALL spricht man, wenn die Erkrankung nach einer anderen Krebserkrankung auftritt, die z.B. mit Chemotherapie oder Bestrahlung behandelt wurde.

4.1 Klassifikationen

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

Gemäß der **WHO-Einteilung** werden ALL-Fälle nach B- und T-Linie unterteilt. Weiterhin wird die sog. Burkitt-Leukämie abgegrenzt, die der reifen B-ALL entspricht. In der WHO-Klassifikation wird außerdem von Leukämien und Lymphomen gesprochen, die jeweils von denselben bösartigen Zellen ausgelöst werden können. Man unterscheidet zwischen beiden Erkrankungen anhand des Anteils der Leukämiezellen im Knochenmark. Liegt der Anteil unter 25 %, spricht man von einem lymphoblastischen Lymphom, liegt der Anteil über 25 %, so handelt es sich um eine akute lymphatische Leukämie.

Am wichtigsten ist die Einteilung der ALL **auf der Basis immunologischer Untersuchungen**. Bei dieser Technik werden die Merkmale auf der Zelloberfläche der Lymphoblasten untersucht, die charakteristisch für die einzelnen Entwicklungsstufen von T- und B-Zellen sind. Tabelle 3 zeigt diese Klassifikation angelehnt an die Definitionen einer europäischen Arbeitsgruppe, der EGIL (European Group for Immunologic Classification of Leukemias), sowie die Häufigkeit der einzelnen Untergruppen. Die Definition der GMALL unterscheidet sich in einigen Teilaspekten von der EGIL.

Tabelle 3: Immunologische Klassifikation der ALL (EGIL-/GMALL-Kriterien)

Typ und Subtyp	Häufigkeit des Auftretens
B-Zell ALL	75 %
Pro-B oder prä-prä-B	20 %
Common	40 %
Prä-B	10 %
Reife B	5 %
T-Zell ALL	25 %
Pro-/prä-T	6 %
Kortikale/thymische T	13 %
Reife T	6 %

EGIL/GMALL: European Group for Immunologic Classification of Leukemias

Bei Anwendung der immunologischen Klassifikation kann die ALL in zwei Hauptgruppen eingeteilt werden: B-Zell-ALL und T-Zell-ALL. Innerhalb der B-Zell-ALL und T-Zell-ALL sind weitere Unterteilungen möglich. Dies ist wichtig, weil die Unterformen mit speziellen Erkrankungsverläufen und auch mit unterschiedlichen Heilungschancen verbunden sein können.

4.2 B-Zell-ALL

75 % aller ALL-Erkrankungen bei Erwachsenen gehören in die Gruppe der B-Zell Leukämien, die sich von den Vorstufen der B-Lymphozyten ableiten. Kennzeichen sind die charakteristischen Marker der normalen B-Lymphozyten auf der Zelloberfläche der lymphatischen Blasten. Die B-Zell-ALL kann in weitere Untergruppen unterteilt werden (Tabelle 3).

Einige Unterformen der B-Zell-ALL weisen spezielle Chromosomenveränderungen auf, die für die Auswahl der Chemotherapie ausschlaggebend sind und die Prognose (Heilungschancen) der Erkrankung beeinflussen. Chromosomen befinden sich in jeder Zelle des menschlichen Körpers und enthalten das Erbmaterial, die Gene. Bei der ALL bestehen oft kleine Veränderungen in der Struktur der Chromosomen, die zu einer bösartigen Veränderung der Zelle beitragen. Diese Veränderungen

können durch aufwändige, sogenannte zytogenetische oder molekulargenetische Laboruntersuchungen der Leukämiezellen identifiziert werden. Die häufigsten Chromosomenveränderungen sind das sog. **Philadelphia-Chromosom bzw. die Translokation t(9;22)**, die bei etwa 25 % der ALL-Patienten vorliegt, und die Translokation t(4;11) in etwa 6 % der Fälle, die bei der pro-B-ALL auftreten kann. Eine weitere Besonderheit stellt das Burkitt-Lymphom bzw. die Burkitt-Leukämie dar, bei der die Translokation t(8;14) beobachtet werden kann. Wie Sie später lesen werden, unterscheidet sich die Behandlung dieser Formen der ALL von allen anderen Subtypen der ALL.

4.2.1 ALL mit Philadelphia-Chromosom (Ph+ ALL)

Bei einem Teil der Patienten mit common- oder prä-B-ALL tritt zusätzlich eine genetische Veränderung auf, die als Philadelphia-Chromosom (Ph+ ALL, spricht: „Philadelphia positiv“) oder Translokation t(9;22) bezeichnet wird. Dabei kommt es zu einem Genaustausch zwischen Chromosom 9 und Chromosom 22. In der Folge wird ein so genanntes BCR-ABL-Fusionsgen gebildet. Diese Veränderung führt zur Produktion von abnormalen Proteinen, die an der Entstehung dieser Leukämieform ursächlich beteiligt sind. Auch wenn sie in jedem Alter auftreten kann, wird die Ph+ ALL am häufigsten bei älteren Erwachsenen festgestellt.

Für die Behandlung der ALL mit Philadelphia-Chromosom wurden spezielle, zielgerichtete Medikamente entwickelt, die die Bildung des abnormalen Proteins hemmen. Die Ergebnisse der Behandlung und die Heilungschancen der Ph+ ALL wurden dadurch ganz erheblich verbessert.

4.2.2 Burkitt-Lymphom / Burkitt-Leukämie

Das Burkitt-Lymphom ist eine Form der ALL, bei der häufig ein Genaustausch zwischen den Chromosomen 8 und 14 nachgewiesen werden kann. Dabei treten Veränderungen des sog. Myc-Gens auf. Die Unterscheidung zwischen Burkitt-Leukämie und Burkitt-Lymphom erfolgt anhand des Knochenmarkbefalls. Wenn der Anteil lymphatischer Blasten im Knochenmark über 25 % liegt, spricht man von einer Burkitt-Leukämie oder **reifen B-ALL**. Sie hat einen Anteil von etwa 5 % an allen ALL-Erkrankungen und erfordert eine andere Behandlung als die anderen ALL-Gruppen.

Liegt kein Knochenmarkbefall vor oder liegt dieser unter 25 % spricht man von einem Burkitt-Lymphom. Bei Burkitt-Lymphomen sind häufig Lymphknoten, z.B. im Bauchraum, befallen. Die Lymphknoten-Tumore können sehr schnell wachsen. Andererseits ist das Burkitt-Lymphom sehr empfindlich gegenüber Chemo- und

Strahlentherapie, da diese Formen der Behandlung in besonderem Maße Zellen schädigen, die sich schnell teilen. Das führt dazu, dass sich auch sehr große Lymphome unter Chemotherapie meist rasch zurückbilden.

4.3 T-Zell-ALL

Die andere große Untergruppe der ALL ist die T-Zell-ALL, die 25 % aller ALL-Erkrankungen bei Erwachsenen ausmacht. Kennzeichen sind die charakteristischen Marker der normalen T-Lymphozyten auf der Zelloberfläche. Auch innerhalb der T-ALL lassen sich Untergruppen unterscheiden, die mit einer unterschiedlichen Prognose verbunden sind. Bei der T-ALL liegt relativ häufig ein Lymphknoten-Tumor im Brustraum vor, der wahrscheinlich seinen Ausgang von der Thymus-Drüse nimmt. Man spricht von einem Mediastinal-Tumor. Dieser Befall kann zu speziellen Beschwerden führen, wie z.B. Atemnot und Stauung der Venen am Hals. Wenn kein Knochenmarkbefall vorliegt oder der Anteil der Leukämiezellen im Knochenmark unter 25 % liegt, man aber z.B. in Lymphknoten T-ALL-Zellen nachweist, spricht man von einem T-lymphoblastischen Lymphom.

4.4 Risikofaktoren

Im Laufe verschiedener Studien hat man herausgefunden, dass die Heilungschancen bei akuter lymphatische Leukämie von verschiedenen Risikofaktoren abhängen. Diese Faktoren erlauben eine Prognose, wie gut ein Patient auf eine konventionelle Therapie reagiert und wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass der Patient einen Rückfall (Rezidiv) erleidet. Rückfall bedeutet, dass die Leukämiezellen sich erneut vermehren, nachdem die Erkrankung zunächst zurückgedrängt werden konnte. Deshalb wird die Entscheidung, welche Therapie für einen Patienten die richtige ist, u.a. auf der Grundlage dieser Risikofaktoren getroffen. Sie helfen zum Beispiel bei der Abschätzung, ob eine Stammzelltransplantation nötig ist oder ob zusätzliche Medikamente gegeben werden müssen. Folgende Faktoren spielen dabei eine Rolle:

- Untergruppe der ALL
- Lebensalter des Patienten
- Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) bei der Diagnose
- Allgemeiner Gesundheitszustand des Patienten
- Veränderungen der Gene
- Ansprechen des Patienten auf die Therapie

Nach Überprüfung dieser Risikofaktoren können Patienten einer Risikogruppe zugeordnet werden (Stratifizierung), damit sie die Therapie erhalten, die die besten Heilungschancen für ihren individuellen Fall bietet. Patienten in einer ungünstigen Risikogruppe erhalten daher eine intensivere Therapie, um das Rückfallrisiko zu senken. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, ob er bei Ihnen aufgrund dieser Risikofaktoren ein erhöhtes Risiko für einen Rückfall sieht. Wichtig ist zu bedenken, dass ein Risiko lediglich eine erhöhte Wahrscheinlichkeit bedeutet. Ob Sie trotz Risikofaktoren jemals einen Rückfall erleiden werden, kann niemand mit Sicherheit vorhersagen.

5. Krankheitszeichen (Symptome) der ALL

Die Krankheitszeichen einer ALL entstehen durch die zu geringe Anzahl normaler Blutzellen sowie durch den Befall von Organen mit lymphatischen Blasten (unreife Zellen). Die Symptome können individuell sehr unterschiedlich und verschieden stark ausgeprägt sein. Manche Patienten haben kaum Beschwerden, 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.

INFO

WICHTIG: Nicht jedes dieser Symptome muss auch auf eine ALL hinweisen.

Die Symptome der ALL sind im Allgemeinen sehr unspezifisch. Sie treten auch im Zusammenhang mit vergleichsweise harmlosen Erkrankungen auf und haben in den meisten Fällen nichts mit ALL zu tun.

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.

Folgende Symptome können bei der ALL auftreten:

Symptome, die mit einer Änderung des Allgemeinbefindens einhergehen (konstitutionelle Symptome):

- **Müdigkeit** (auch Asthenie genannt) durch Blutarmut
- **Appetitlosigkeit**
- **Gewichtsverlust**
- **Fieber** (im Zusammenhang mit Infektionen)
- **Gelenk- und Knochenschmerzen** werden bei einem Drittel der Patienten (besonders bei Kindern) beobachtet

Symptome, die durch die Ausbreitung der Blasten im Knochenmark hervorgerufen werden können:

- **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. Ursache ist die verminderte Bildung von Blutplättchen durch das Knochenmark.
- **Infektionen:** Sie treten normalerweise bei einem Mangel von Leukozyten auf. Infektionen können in jedem Organ oder System auftreten (zum Beispiel in der Lunge, was eine Lungenentzündung hervorrufen kann, im Harnwegstrakt und anderen Bereichen) und äußern sich unter anderem durch Fieber.
- **Anämie („Blutarmut“):** Sie wird hervorgerufen durch den Mangel an roten Blutkörperchen; in der Folge können Müdigkeit, Blässe und Schwächegefühl auftreten.

Symptome, die durch Gewebs- und Organbefall entstehen können:

- Vergrößerung der **Lymphknoten**, **Milz** und der **Leber** durch den Befall mit Leukämiezellen, häufig Bauchschmerzen aufgrund der Organvergrößerung.
- **Lymphknoten** können unter der Haut tastbar sein, z.B. am Hals, in der Leiste oder unter den Achseln. Lymphknoten sind allerdings häufig aus ganz anderen Gründen vergrößert, so dass das alleinige Vorliegen eines vergrößerten Lymphknotens kein Hinweis auf eine Leukämie ist.
- **Befall des Nervensystems:** In seltenen Fällen befallen Lymphoblasten das Gehirn, das Rückenmark oder die Hirnhaut (das ist die Haut, die das Hirn und Rückenmark bedeckt). Dann können folgende Symptome auftreten:

- Lähmungen der **Hirnnerven** (Nerven, die unter anderem die Bewegungen der Augen und der Gesichtsmuskeln steuern), was zu Doppelsehen, herabhängendem Augenlid, hängendem Mundwinkel und anderen Symptomen führen kann
- **Sensitivitätsstörungen** (Taubheitsgefühl des Kinns und anderer Körperzonen)
- **Kopfschmerzen** mit oder ohne Erbrechen
- **Befall anderer Gewebe** (Haut, Schleimhaut, Hoden oder Brust) tritt eher selten bei der Ersterkrankung einer ALL auf, wird jedoch häufiger bei Rückfällen (Rezidiven) der Erkrankung beobachtet.
- **Andere Symptome:** Bei einigen Untergruppen der ALL gibt es spezielle Symptome. Zum Beispiel betrifft die ALL, die in der Vorläuferzelle der T-Lymphozyten entsteht (T-ALL), häufiger Männer als Frauen. In mehr als der Hälfte der Fälle entsteht bei dieser ALL-Form ein Tumor im Mediastinum (Raum zwischen Brustbein und Brustwirbelsäule). Hierbei kann es z. B. zu Atemnot kommen.



INFO

WICHTIG: Sollten Sie eine oder mehrere Symptome verspüren, zögern Sie nicht Ihren behandelnden Arzt davon zu informieren.

Nur Sie selbst kennen Ihren eigenen Körper und können Abweichungen vom normalen Empfinden wahrnehmen!

6. Diagnostik bei Verdacht auf eine ALL

Viele Patienten haben Angst vor der Diagnose einer Krebserkrankung und schieben einen Arztbesuch vor sich her. Obwohl dieses Verhalten verständlich ist, ist eine frühzeitige Diagnose sehr wichtig. Weil die ALL meist plötzlich beginnt und sich rasch entwickelt, 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 Diagnose.

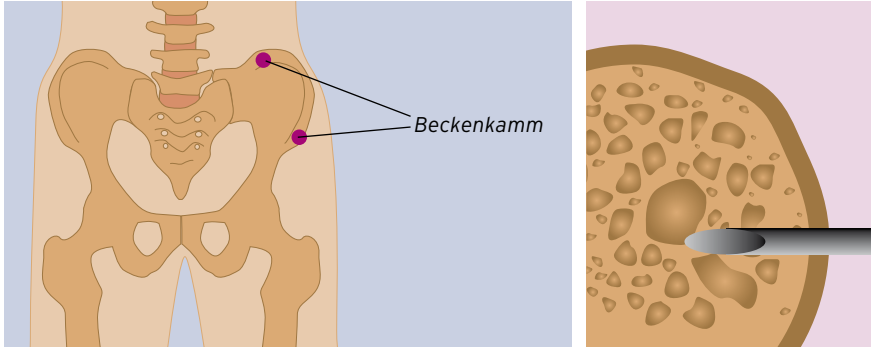
Stellt sich ein Patient mit einer entsprechenden Symptomatik beim Hausarzt vor und finden sich aufgrund der Krankheitsgeschichte und der körperlichen Untersuchung Hinweise auf eine akute Leukämie, wird zunächst das Blut untersucht (**1. Stufe**). Es wird ein Differentialblutbild angefertigt, bei dem unter dem Mikroskop gezählt wird, in welcher Menge die verschiedenen weißen Blutkörperchen (Granulozyten, Monozyten, Lymphozyten), unreife Vorläuferzellen (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 durchgeführt werden! Es ist dringend zu empfehlen, dass die Diagnostik nicht nur vor Ort, sondern auch in einem nationalen Referenzlabor durchgeführt wird.

Dort wird im nächsten Schritt eine **Knochenmarkpunktion** durchgeführt, um Zellen für weitere Untersuchungen 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

Knochenmarkspunktion



Beckenkammpunktion: Mögliche Punktionsstellen

Punktion mit Hohlnadel

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. Anhand des Knochenmarks werden dann verschiedene Spezialuntersuchungen durchgeführt.

Zytomorphologie und Zytochemie

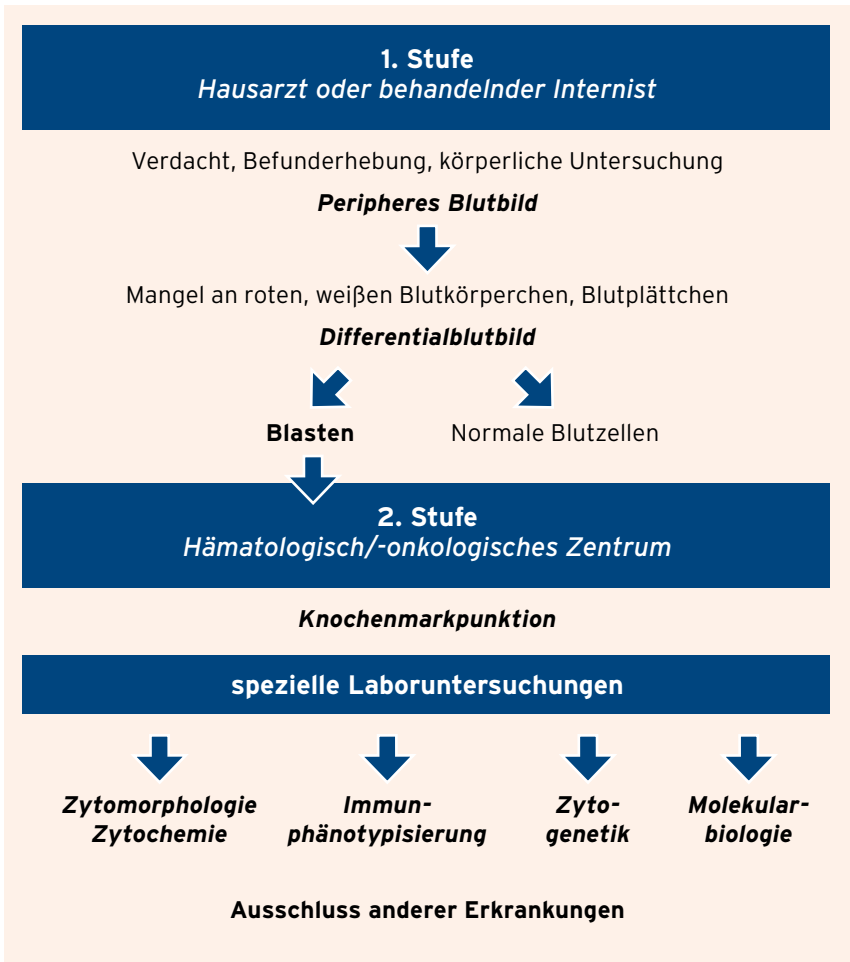
Für diese Untersuchung wird Knochenmark auf einem Objektträger ausgestrichen und speziell gefärbt. Der Ausstrich wird unter dem Mikroskop untersucht und die Zellen nach Aussehen und Anzahl beurteilt. Ein erfahrener Arzt kann so eine Leukämie diagnostizieren und auch unterscheiden, ob eine AML (akute myeloische Leukämie) oder eine ALL 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 (B- oder T-Zellreihe) und Reifungsstadium unterteilt werden. Diese Untersuchung ergänzt die Zytomorphologie und dient zur unabhängigen Bestätigung der Diagnose.

Zytogenetik und Molekulargenetik

Leukämiezellen weisen häufig Veränderungen ihres Erbmaterials auf, die mit Hilfe von Zytogenetik und Molekulargenetik untersucht werden. Bei der Zytogenetik werden Veränderungen der Chromosomen mikroskopisch untersucht. Am häufigsten ist ein Genaustausch zwischen zwei Chromosomen. Dies wird als Translokation bezeichnet.



net, z.B. t(9;22). In der Abkürzung werden die beiden Chromosomen angegeben, zwischen denen Material ausgetauscht wurde. Bei der Translokation t(9;22) liegt also ein Austausch zwischen den Chromosomen 9 und 22 vor. Bei der Molekulargenetik wird gezielt nach mikroskopisch nicht erkennbaren Veränderungen der Gene gesucht.

Weitere Untersuchungsmethoden

Bei lymphoblastischen Lymphomen oder Burkitt-Lymphom kann die Diagnose auch aus einer **Probenentnahme** aus Lymphknoten oder anderen Tumoren gestellt werden. Leukämie- oder Lymphomzellen können auch in sogenannten Ergüssen, z.B. im

Bereich des Bauchfells, entnommen werden. Das gewonnene Material wird dann von einem Pathologen mikroskopisch untersucht. Wichtig ist hier, dass der Befund möglichst rasch erstellt wird.

Je nach Einzelfall sind noch andere Untersuchungen erforderlich, z.B. bildgebende Verfahren wie das **Röntgen** des Brustkorbs (Röntgen Thorax), **Computertomographie**, **Ultraschall-Untersuchung** des Bauches (Abdomen-Sonographie) und der inneren Organe. Dies ist wichtig, um einen Überblick über den Zustand und die Funktion der Organe zu erhalten und gegebenenfalls die geplante Chemotherapie anzupassen. 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 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 beurteilen.

Bei der **Lumbalpunktion** gewinnt der Arzt eine Probe der Flüssigkeit, in die Gehirn und Rückenmark eingebettet sind (Liquor cerebrospinalis). Dazu punktiert er den Rückenmarkskanal in Höhe der Lendenwirbelsäule (lumbaler Wirbelbereich). Diese Untersuchung findet im Sitzen oder Liegen statt. Der Arzt schiebt eine spezielle, sehr dünne Hohlnadel durch den markierten Zwischenwirbelraum in den Rückenmarkskanal vor. In einem Röhrchen fängt er etwa drei bis fünf Milliliter Liquor auf. Diese Flüssigkeit wird immer bei Diagnosestellung einer ALL untersucht, um festzustellen, ob sich die Leukämiezellen auch in das Zentralnervensystem ausgebreitet haben.

In diesem Fall kann eine intensiviertere Chemotherapie direkt in den Liquor gegeben werden, um die Lymphoblasten zu zerstören (sog. intrathekale Therapie). Wenn keine leukämischen Zellen im Liquor gefunden werden, wird eine vorbeugende Chemotherapie in den Liquor appliziert. Als Nebenwirkungen der Liquorpunktion können Kopfschmerzen auftreten, die einige Tage andauern, aber mit Schmerzmitteln leicht behoben werden können. Man kann vorbeugen, indem man nach der Lumbalpunktion liegt, wobei der Kopf etwas tiefer liegen sollte.



INFO

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

Minimale Resterkrankung (MRD)

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. Durch die Bestimmung dieser so genannten **minimalen Resterkrankung** (*minimal residual disease*, MRD) kann festgestellt werden, ob die Leukämiezellen vollständig zerstört wurden. Während man in der mikroskopischen Untersuchung des Knochenmarks einen Anteil von Leukämiezellen unter 5 % nicht mehr nachweisen kann, gelingt es mit Hilfe der Messung der minimalen Resterkrankung, bis zu 0,01 % Leukämiezellen nachzuweisen. Die minimale Resterkrankung kann im Allgemeinen nur dann gemessen werden, wenn zum Zeitpunkt der Diagnose eine Knochenmarkprobe an ein Speziallabor geschickt wird.

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 erhöhte Blastenzahl, so dass Herr M. zur weiteren Diagnostik in die nächstgelegene Universitätsklinik eingewiesen wird. Hier veranlasst der aufnehmende Hämatologe/Onkologe eine Knochenmarkpunktion, die den Befund einer ALL ergibt. Anhand der Spezialdiagnostik wird die Unterform prä-B-ALL festgestellt.

7. Therapie der ALL

Die Behandlung der ALL besteht aus unterschiedlichen Therapiepfadern, die möglichst individuell auf den einzelnen Patienten zugeschnitten sind und in verschiedenen Formen kombiniert werden können. Bitte lesen Sie zur Ergänzung zu diesem Kapitel auch den entsprechenden Teil der "Blauen Ratgeber" der Deutschen Krebshilfe.

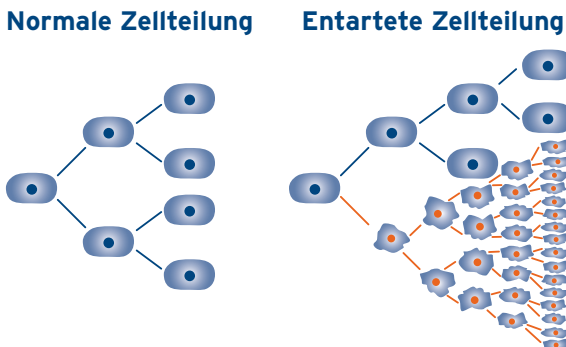
Der wichtigste Bestandteil der Behandlung bei ALL ist die Chemotherapie mit einer begleitenden Therapie zur Behandlung der Nebenwirkungen. Dazu können im Einzelfall eine Strahlentherapie, eine periphere Stammzell- oder eine Knochenmarktransplantation kommen. Außerdem können Immuntherapien ergänzt werden. Alle Bestandteile der Therapie dienen dazu, die Leukämiezellen überall im Körper möglichst vollständig abzutöten, damit das Knochenmark wieder seine ursprüngliche Funktion - die Blutbildung - aufnehmen kann. 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 (stärker) wird in der Regel auch die Behandlung sein.

Die einzelnen Therapieformen werden im Folgenden näher beschrieben.

7.1 Chemotherapie

In den meisten Fällen wird zur Behandlung zunächst eine intensive Chemotherapie durchgeführt.

Dabei handelt es sich um die medikamentöse Behandlung mit verschiedenen Zytostatika. Dies sind Medikamente, die das Zellwachstum hemmen und als Infusion über eine Vene oder einen zentralen Venenkatheter (ZVK) oder auch in Form von



Tabletten verabreicht werden. Man macht sich beim Einsatz dieser Medikamente die Eigenschaft der Leukämiezellen zunutze, sich schnell zu teilen.

Zytostatika greifen an unterschiedlichen Ansatzpunkten in die Zellteilung ein. So können sie die Leukämiezellen, die sich schneller vermehren als gesunde Zellen, zerstören oder deutlich reduzieren. Der Einsatz mehrerer Medikamente hat den Vorteil, dass sich die verschiedenartigen Angriffspunkte auf die Leukämiezellen ergänzen und die Therapie dadurch insgesamt effektiver wird. Zum Zweiten besteht die Gefahr einer Resistenzbildung, d. h. es kann während der Behandlung dazu kommen, dass die Krebszellen nicht mehr auf das Zytostatikum reagieren. Eine abwechselnde Gabe von Zytostatika und die Kombination verschiedener Präparate kann einer Resistenzbildung vorbeugen.

Die Chemotherapie 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 Knochenmarks und anderer befallener Regionen durchgeführt. Dabei werden die Untersuchungsmethoden angewendet, 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 Venenzugang 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.

7.1.1 Schritt für Schritt: Der Ablauf der Chemotherapie

1. Vortherapie (Zytoreduktive Vorphase)
2. Induktionstherapie
3. Konsolidierungstherapie
4. Erhaltungstherapie

Im Allgemeinen besteht die Behandlung für alle Formen der ALL aus mehreren Phasen, die wiederum in Zyklen unterteilt werden. Die erste Phase wird als Induktionstherapie bezeichnet, die zweite ist die Konsolidierungstherapie (auch Intensivierungstherapie genannt). Die dritte Phase ist die Erhaltungstherapie. Bei einigen Formen der ALL besteht eine erhöhte Gefahr eines Rückfalls. Nach dem ersten Zyklus der Konsolidierungsphase kann es deshalb notwendig sein, eine Stammzelltransplantation durchzuführen. Die weitere Konsolidations- und Erhaltungstherapie entfällt dann.

Die Länge der Behandlung (einschließlich aller Phasen) kann bis zu 2 ½ Jahre betragen. Einige Behandlungsphasen werden im Krankenhaus verabreicht, mit Pausen von ein bis drei Wochen zwischen jedem Zyklus. Während dieser Pausen kann der Patient zu Hause bleiben. Die Erhaltungsphase wird normalerweise vollständig ambulant durchgeführt.

INFO

Es ist sehr wichtig, dem Behandlungsplan so genau wie möglich zu folgen und die Pausen zwischen den Zyklen möglichst nicht zu überschreiten. Unnötige Verzögerungen der Therapie sollten vermieden werden.

1. Vortherapie (Zytoreduktive Vorphase)

Die Vortherapie besteht aus einer maximal einwöchigen Chemotherapie mit einem Zytostatikum und einem Steroid (Cortison). 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 die Nieren schädigen, wenn die Konzentration zu stark ansteigt. Die Gefahr einer solchen Komplikation (auch Zellzerfall- oder Tumorlyse-Syndrom genannt) ist umso größer, je höher die anfängliche Leukämiezell-

zahl 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 vermeiden. Um zu verhindern, dass sich die Leukämie in das Zentralnervensystem ausbreitet, wird zusätzlich ein Zytostatikum in die Rückenmarksflüssigkeit eingebracht (intrathekale Therapie).

2. Induktionstherapie

Die erste Behandlungsphase ist für alle Patienten einheitlich die Induktionstherapie. Sie zielt darauf ab, innerhalb kurzer Zeit die Mehrzahl an Leukämiezellen zu vernichten, um eine **komplette Remission** herbeizuführen. Von einer kompletten Remission spricht man, wenn der Anteil der Leukämiezellen im Knochenmark unter 5 % fällt und sich die normale Blutbildung wieder erholt hat. In der Induktionsphase gibt man eine Chemotherapie, in der eine Kombination aus mehreren Medikamenten zum Einsatz kommt. Die Induktionstherapie besteht aus zwei Phasen und dauert etwa sieben Wochen.

Nach jeder Phase der Induktion erfolgt eine Knochenmarkuntersuchung, mit dem Ziel festzustellen, ob eine Remission erreicht worden ist. Bei älteren Patienten wird eine dosisreduzierte Form der Induktionstherapie eingesetzt.

Die Chemotherapie ist bei ALL im Allgemeinen sehr gut wirksam. Je nach Alter wird bei ca. 80-95 % aller ALL-Patienten mit den heutzutage gebräuchlichen Medikamentenkombinationen nach der Induktionstherapie eine komplette 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 während dieser Zeit eine erhöhte Gefahr von Infektionen und seltener auch von Blutungen. Die Patienten müssen sich von allen Infektionsquellen fernhalten 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.

Wenn durch die Induktionstherapie eine komplette Remission erreicht wird, sind in der mikroskopischen Untersuchung des Knochenmarks keine Leukämiezellen mehr zu erkennen und auch alle anderen Befälle sind verschwunden. Die normale Blutbildung kehrt zurück. Das erste, wichtige Ziel der Therapie ist dann erreicht. Dennoch bedeutet das nicht, dass keine Leukämiezellen mehr im Körper vorhanden sind oder dass bereits ein Zustand erreicht ist, in dem von einer Heilung ge-

sprochen werden kann. Ein kleiner Teil der Leukämiezellen ist noch vorhanden und kann mit verfeinerten Meßmethoden (MRD-Bestimmung) zum Teil auch nachgewiesen werden. Diese Zellen können der Ausgangspunkt für einen Rückfall sein. Aus diesem Grund schließen sich an die Induktionstherapie weitere Behandlungsphasen an.

3. Konsolidierungstherapie

Im Anschluss an die Induktion folgt die Konsolidierungstherapie (auch Intensivierungsphase genannt). Durch den Einsatz höherer Medikamentendosierungen sowie anderer Medikamentenkombinationen sollen die noch verbliebenen Leukämiezellen im Körper vernichtet und dadurch das Risiko eines Krankheitsrückfalls (Rezidiv) reduziert werden. Die Konsolidationstherapie besteht aus mehreren kürzeren Blöcken, zwischen denen Pausen von etwa drei bis vier Wochen liegen, in denen sich das Knochenmark erholen kann. Die genaue Behandlungsabfolge sowie Dauer und Intensität der Therapie richtet sich nach dem jeweiligen Behandlungsplan.

4. Erhaltungstherapie

Die Erhaltungstherapie setzt sich im Allgemeinen aus nur zwei Medikamenten zusammen. Täglich wird eine Tablette eingenommen und wöchentlich ein weiteres Medikament intravenös gegeben. Es ist sehr wichtig, diese Therapie konsequent durchzuführen und auch regelmäßige Kontrollen des Blutbildes und des Knochenmarks durchzuführen.

7.1.2 Risikoadaptierte Therapie

Bei der Diagnose und immer wieder während des Therapieverlaufs wird versucht, das Risiko für einen Erkrankungsrückfall einzuschätzen. Dazu bewertet man sogenannte Risikofaktoren (siehe Kapitel 4 „Risikofaktoren“). Die in Deutschland aktuell empfohlene Therapie für jüngere ALL Patienten (unter 55 Jahren) sieht vor, dass nach dem ersten Zyklus der Konsolidierungstherapie die Entscheidung über die weitere Therapie davon abhängig ist, welcher Risikogruppe der Patient zugeordnet wurde:

Standard-Risikopatienten

Standard-Risikopatienten erhalten weitere intensive Chemotherapien über fast ein Jahr. Dann beginnt eine Erhaltungstherapie bis zu einer Gesamttherapiedauer von 2 1/2 Jahren. Damit endet die Therapie. In drei- bis viermonatigen Abständen werden weitere Knochenmarkuntersuchungen durchgeführt, um den Behandlungserfolg zu überprüfen bzw. festzustellen, ob eine minimale Resterkrankung vorhanden ist und sich ein Erkrankungsrückfall anbahnt.

Hoch-Risikopatienten

Wenn ein Familien- oder Fremdspender gefunden wurde, erhalten Hoch-Risikopatienten unmittelbar nach der ersten Phase der Konsolidierungstherapie eine Stammzelltransplantation (siehe Kapitel 7 „Stammzelltransplantation“). Damit endet die Therapie. In drei- bis viermonatigen Abständen werden weitere Knochenmarkuntersuchungen durchgeführt, um den Behandlungserfolg zu überprüfen bzw. festzustellen, ob minimale Resterkrankung vorhanden ist und sich ein Erkrankungsrückfall anbahnt.

Patienten mit Ph+ ALL

Patienten dieser Gruppe werden wie solche der Hoch-Risikogruppe behandelt. Sie erhalten von Beginn der Therapie an ein weiteres Medikament, Imatinib, das speziell die Vermehrung der genveränderten Ph+ Zellen hemmt. Nach der Transplantation wird geprüft, ob Imatinib erneut gegeben werden muss. Auch bei der Ph+ ALL müssen regelmäßige Kontrollen der minimalen Resterkrankung vorgenommen werden.

Die Messung der **minimalen Resterkrankung** hilft im Unterschied zu den Risikofaktoren, die Prognose eines Patienten individuell abzuschätzen. Wenn nach intensiver Induktions- und Konsolidierungstherapie noch eine minimale Resterkrankung nachweisbar ist, muss über eine Änderung und Intensivierung der Therapie nachgedacht werden. Studien haben gezeigt, dass ansonsten das Rückfallrisiko sehr hoch ist. Grundsätzlich sollte daher eine Stammzelltransplantation angestrebt werden. Die Heilungschancen nach der Transplantation sind allerdings besser, wenn das Niveau der minimalen Resterkrankung davor gesenkt werden kann. In dieser Situation können zielgerichtete Immuntherapien oder andere neue Substanzen zum Einsatz kommen. Da Rückfälle häufig rasch auftreten, muss die Therapie unbedingt fortgeführt werden.

7.1.3 Ältere Patienten

Die Nebenwirkungen der Chemotherapie steigen mit zunehmendem Alter an. Für ältere Patienten über 55 Jahre wird daher eine dosisreduzierte Chemotherapie empfohlen.

Diese Altersgrenze wurde gewählt, weil in höherem Alter bestimmte Medikamente der Induktionstherapie schlecht vertragen werden und auch die sonstige Therapie mit höheren Risiken schwerer Nebenwirkungen verbunden ist. Bei der Therapieentscheidung wird berücksichtigt, wie gut der Allgemeinzustand ist und ob weitere Erkrankungen vorliegen. Hierfür wird eine Analyse der Begleit- und Vorerkrankungen, der eingenommenen Medikamente, der Lebensumstände usw. durchgeführt. Bei äl-

teren Patienten kommen auch nur dosisreduzierte Formen der Konditionierung vor der Transplantation in Frage.

An dieser Stelle sollte betont werden, dass auch bei den Patienten über 55 Jahren das Ziel die Heilung der Erkrankung ist. Um die Risiken schwerer Nebenwirkungen für die älteren Patienten zu reduzieren, sind jedoch andere Kombinationen von Zytostatika mit weniger intensiver Dosis notwendig.

Bei sehr alten Patienten, für die auch eine reduzierte Chemotherapie zu belastend wäre, ist das Behandlungsziel, das Fortschreiten der Erkrankung so gut wie möglich zu hemmen und die Beeinträchtigung der Patienten durch die ALL zu lindern (palliative Behandlung). Eine Heilung kann mit dieser Therapie nicht erreicht werden.

Die Ärzte werden gemeinsam mit dem Patienten besprechen, welche Nebenwirkungen in Kauf genommen werden sollen und welche Therapie die geeignete ist.

7.1.4 Behandlung der ALL mit Philadelphia Chromosom

Bei der **Philadelphia Chromosom positiven ALL** haben neue Medikamente mit der Eigenschaft, genetische Veränderungen, die für diese Form der ALL verantwortlich sind, gezielt zu blocken, die Heilungschancen deutlich verbessert. Diese Medikamente (z. B. Imatinib) werden meist in Kombination mit herkömmlicher Chemotherapie verabreicht (siehe 7.4.3). Die meisten Erfahrungen bestehen mit dem Medikament Imatinib. Weitere Medikamente aus dieser Substanzklasse sind Dasatinib, Nilotinib, Bosutinib und Ponatinib. Für die Entscheidung zwischen diesen Medikamenten werden verschiedene Kriterien hinzugezogen, die auch Begleiterkrankungen, das Ansprechen, die Entwicklung von Resistenzen und das Behandlungsziel berücksichtigen. Bei der Ph+ ALL wird bei einer Remission eine Stammzelltransplantation angestrebt, da das Risiko eines Rückfalls bei alleiniger Gabe von Chemotherapie und Imatinib als zu hoch eingeschätzt wird.

Bei älteren Patienten mit Ph-positiver ALL wird die Induktionstherapie entweder mit Imatinib alleine durchgeführt oder in Kombination mit einer reduzierten Chemotherapie. Im Anschluss muss überlegt werden, ob eine dosisreduzierte Stammzelltransplantation in Frage kommt oder die Therapie mit Konsolidierungs- und Erhaltungstherapie fortgeführt wird.

7.1.5 Behandlung des Burkitt-Lymphoms

Das **Burkitt-Lymphom** und die **Burkitt-Leukämie** (reife B-ALL) werden nach einem anderen Therapieplan behandelt als andere Formen der ALL (T- oder B-Vorläufer-ALL). Es werden Therapiezyklen mit höher dosierten Zytostatika verabreicht. Seit Ende der 1990er Jahre haben sich die Behandlungsergebnisse durch die zusätzliche Gabe von monoklonalen Antikörpern (siehe 7.4.1) zu jedem Therapieabschnitt weiter deutlich verbessert.

Bei dieser Erkrankung ist es sehr wichtig, regelmäßig das Ansprechen des Lymphoms auf die Therapie zu kontrollieren. Nach 2 Blöcken, spätestens aber nach 4 Blöcken sollte eine komplette Remission erreicht werden. Nach Beendigung von 6 Blöcken wird darüber entschieden, ob noch zusätzlich eine Strahlentherapie notwendig ist.

Auch bei Patienten mit dieser Erkrankungsform wird ab einem Alter von 55 Jahren eine dosisreduzierte Therapie empfohlen.

Rückfälle treten unter der oben beschriebenen Therapie beim Burkitt-Lymphom nur selten und meistens innerhalb von 12 Monaten nach der Diagnosestellung auf. Hier gibt es keine Standardbehandlung. Bestrahlung, Chemotherapie und/oder Stammzelltransplantation können erwogen werden.

7.1.6 Nebenwirkungen der Chemotherapie/unterstützenden Therapie

Zytostatika sind Medikamente, die das Wachstum von Zellen oder die Zellteilung hemmen. Sie wirken besonders auf Zellen, die sich schnell vermehren und greifen daher vor allem Krebszellen an. Leider ist es unvermeidlich, dass durch die Chemotherapie auch schnell wachsende, gesunde Zellen geschädigt werden. Daraus ergeben sich Nebenwirkungen der Therapie, die vor allem die sogenannten Epithelzellen betreffen. Dazu zählen Zellen der Haarwurzeln, der Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes sowie der Blase. Die Nebenwirkungen gehen zurück, wenn keine Zytostatika mehr gegeben werden. 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 und Erbrechen (Nausea, Emesis)

Nebenwirkungen im Bereich des Magen-Darm-Trakts treten oft in einem unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang zur Chemotherapie auf. Gerade Übelkeit und Er-

brechen werden häufig gefürchtet. Daher ist es wichtig zu wissen, dass solche Nebenwirkungen durch den Einsatz sehr wirksamer Medikamente vor und nach der Therapie in fast allen Fällen verhindert werden können.

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.

Reizung der Blasenschleimhaut

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

Nervenmisempfindungen (Parästhesien)

Nervenmisempfindungen 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 Misempfindungen. Die Beschwerden können mit Schmerzmitteln behandelt werden; eventuell muss aber auch die Dosis der Zytostatika reduziert werden. Sie sollten Ihrem behandelnden 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.

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 Blutplättchen (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 (Neutropenie) erhöht sich das Infektionsrisiko. Unbehandelt kann eine Infektion eine lebensbedrohliche Komplikation darstellen. Während und nach der Chemotherapie werden daher bestimmte Wachstumsfaktoren eingesetzt, die die Neubildung von Granulozyten beschleunigen sollen (G-CSF: "Granulozyten-Colony Stimulating Factor"). Die Wirkung von G-CSF 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. Im Knochenmark bewirken G-CSF die Mobilisierung von Vorläuferzellen und fördern deren Übertritt in die Blutbahn.

Der Einsatz von **Antibiotika** ist ein sehr wichtiges und unverzichtbares Mittel, um Infektionen mit Bakterien vorzubeugen oder um eine bestehende Infektion zu bekämpfen. Bei Verdacht auf eine Pilzinfektion werden auch frühzeitig Medikamente zur Bekämpfung von Pilzinfektionen eingesetzt. 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, Verhalten im Kontakt mit anderen, sehr wichtig. Patienten 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 auftreten, sollten Sie umgehend Ihren behandelnden Arzt informieren, da diese Anzeichen einer Infektion sein können!.

Psychische Probleme

Aufgrund der Diagnose und der Therapie können bei Patienten selbst und seinen Verwandten als auch im sozialen Umfeld seelische Probleme auftreten. In vielen Krankenhäusern stehen Experten für Psychologie und Psychiatrie zur Verfügung, die speziell Erfahrung mit Krebspatienten haben (Psychoonkologen). Sie können Rat geben und Patienten und Verwandten helfen, sich besser mit der Krankheit auseinanderzusetzen.

Gute Bewältigungsstrategien können auch **Selbsthilfegruppen** geben. Hier stehen Patienten und Angehörige mit eigenen Erfahrungen zur Unterstützung bereit.

7.1.7 Spätfolgen nach Ende der Therapie

Nach einer Chemo- oder Strahlentherapie kann es zu Spätfolgen kommen, die noch Jahrzehnte nach Ende der Therapie auftreten können. Bislang ist noch nicht sicher geklärt, ob es sich dabei um Spätfolgen der Erkrankung oder der Therapie handelt. Mögliche Komplikationen, die insgesamt betrachtet den geringeren Teil der Patienten betreffen, sind:

Erschöpfung (Fatigue)

Nach einer intensiven Chemotherapie berichten einige Patienten über Müdigkeit und Kraftlosigkeit. Man spricht dabei vom Erschöpfungssyndrom oder Fatigue-Syndrom (ausgesprochen: Fatiik). Die genauen Gründe dieses Erschöpfungssyndroms bei Krebspatienten sind sehr vielschichtig und noch nicht genau geklärt. 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 entgegen zu wirken. In vielen Kliniken wird eine leichte Krankengymnastik (Physiotherapie) schon kurz nach der Chemotherapie auf der Station begonnen.

Knochennekrose und Osteoporose

Bei einem Teil der Patienten können Knochennekrosen auftreten. Davon kann zum Beispiel das Hüftgelenk betroffen sein. Wichtig ist eine frühzeitige Erkennung, um therapeutisch eingreifen zu können. Bei einem geringen Teil der Patienten kann auch eine Osteoporose (Knochenschwund) auftreten. Bewegung und die Einnahme von Calcium und Vitamin D können der Osteoporose entgegenwirken.

Andere Tumoren/Zweitkrebs

Bei Patienten, die im Rahmen einer ALL mit einer Chemotherapie oder einer Bestrahlung behandelt wurden, könnte das Risiko erhöht sein, später an einer anderen Krebsform zu erkranken. Das liegt darin begründet, dass Zytostatika und Strahlung durch eine Schädigung des Erbmaterials selbst auch ein krebsauslösender Faktor sein können. Auch eine chronische Immunsuppression nach einer Knochenmarktransplantation kann die Entstehung von Zweittumoren begünstigen, denn sie führt zu einer anhaltenden Beeinträchtigung des Immunsystems.

Herzmuskelschwäche

Einige Zytostatika (die sog. Anthracycline) können in sehr seltenen Fällen Herzmuskelzellen schädigen. Daher kontrolliert man vor, während und nach der Therapie mittels Echokardiographie in regelmäßigen Abständen die Herzmuskelleistung.

Trauer, Angst, Depression

Leukämie ist eine schwerwiegende Erkrankung und Patienten und ihre Angehörigen sind sich der Gefahr bewusst. Es ist völlig normal, dass dies und die fremde Umgebung in der Klinik Angst, Sorgen und Trauer auslösen. Diese Gefühle können sich bis zur Depression steigern. Gerade in dieser Situation sind Gespräche mit allen an der Therapie Beteiligten (Ärzte, Psychoonkologen, Pflegekräfte, Physiotherapeuten), aber auch mit Angehörigen und Freunden wichtig und hilfreich.

INFO

Psychoonkologen sind auf die Begleitung onkologischer Patienten spezialisiert und an allen onkologischen Zentren vorhanden. Scheuen Sie sich deshalb nicht, gezielt um ein Gespräch zu bitten.

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

Schädigung der Fruchtbarkeit

Chemotherapie und Strahlentherapie haben einen schädigenden Effekt auf menschliche Keimzellen (Samen- und Eizellen), da auch diese zu den sich schnell teilenden Zellen gehören. Die intensive Chemotherapie und bei manchen Patienten die Ganzkörperbestrahlung vor der Stammzelltransplantation führen bei einem Teil der Patienten zu einer bleibenden Unfruchtbarkeit.

Wenn bei Patienten ein Kinderwunsch besteht, empfiehlt es sich für Männer, vor Beginn der Therapie Samenzellen zu sammeln und einfrieren zu lassen (Kryokonservierung). Der behandelnde Arzt kann Sie über die vor Ort verfügbaren Möglichkeiten informieren. Für Frauen sind die Möglichkeiten leider beschränkt, da die Maßnahmen zur Erhaltung der Fruchtbarkeit (Fertilität) einen Zeitverzug im Hinblick auf den Therapiebeginn mit sich bringen. Dennoch sollten die Möglichkeiten für eine Beratung in Anspruch genommen werden.

INFO

Zu diesem Thema bietet die Deutsche Krebshilfe ausführliche Informationen in der Broschüre „**Kinderwunsch und Krebs**“ aus der Reihe „**Die blauen Ratgeber**“!

7.2 Strahlentherapie

Fester Bestandteil der Behandlung bei ALL ist eine Bestrahlung des Schädels, die zusammen mit der intrathekalen Chemotherapie einem Befall des Nervensystems durch die Leukämie vorbeugen soll. Diese Bestrahlung wird während der Phase II der Induktion parallel zu der Chemotherapie durchgeführt. Beim Burkitt-Lymphom oder T-ALL kann auch eine Bestrahlung des Mediastinalraums (Raum des Brustkorbs zwischen den Lungenflügeln, den großen Herz- und Lungengefäßen und Luft- und Speiseröhre) nötig sein.

Die Strahlentherapie spielt außerdem eine wichtige Rolle bei der Vorbereitung auf eine Stammzelltransplantation.

7.3 Stammzelltransplantation

Wenn eine Form der ALL mit erhöhtem Rückfallrisiko vorliegt, die alleinige Chemotherapie keinen ausreichenden Therapieerfolg gebracht hat oder ein Rückfall vorliegt, wird oft eine Stammzelltransplantation (SZT) durchgeführt.

Der Einsatz der Stammzelltransplantation wird kontinuierlich neuesten Forschungsergebnissen angepasst. Da die Behandlung sehr intensiv und mit entsprechenden Risiken verbunden ist, sind das Alter und der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten von entscheidender Bedeutung. Voraussetzung ist, dass durch eine Chemotherapie bereits eine Remission erreicht werden konnte, also ein Großteil der Leukämiezellen zerstört wurde. Auch muss ein passender Spender gefunden werden. Hier kommen sowohl Verwandte (vorwiegend Geschwister) als auch Fremdspender in Betracht. Die Therapie zielt darauf ab, zunächst das Knochenmark des Patienten, das noch einen geringen Teil von Leukämiezellen enthalten kann, vollständig zu zerstören und dann durch gesundes Knochenmark eines Spenders zu ersetzen. Weiterhin geht man davon aus, dass die Abwehrzellen des Spenders eventuell noch immer vorhandene Leukämiezellen entdecken und zerstören können.

INFO

Alle Information rund um das Thema Knochenmarkspende finden Sie auf der Internetseite der Deutschen Knochenmarkspenderdatei - DKMS unter www.dkms.de.

Bei der Stammzelltransplantation macht man sich das Potenzial der Blutstammzellen zunutze, sich zu allen Formen von Blutzellen weiterentwickeln zu können. Es handelt sich nicht um einen operativen Eingriff, sondern die Stammzellen des Spenders werden als Infusion verabreicht.

Die Therapie besteht aus zwei verschiedenen Phasen: der Konditionierung und der anschließenden Stammzelltransplantation.

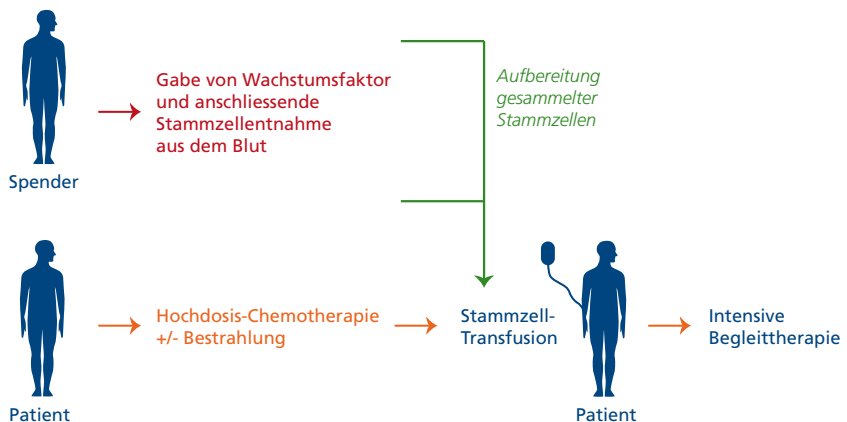
7.3.1 Konditionierung

Zunächst wird der Patient mit Hilfe einer hoch dosierten Chemotherapie behandelt, so dass sein gesamtes Knochenmark und im Idealfall auch alle Leukämiezellen zerstört werden. Bei der ALL wird die Chemotherapie im Allgemeinen mit einer Ganzkörperbestrahlung kombiniert, da hier die besten Ergebnisse erzielt werden. 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 Knochenmarkszellen (insbesondere der Stammzellen) und ist nur dann möglich, wenn sofort nach der Bestrahlung gesunde Stammzellen zur Transplantation verfügbar sind. Diese vorbereitende Behandlung wird Konditionierung genannt.

7.3.2 Stammzelltransplantation

In der sich anschließenden Phase werden dem Patienten - als Ersatz für das zerstörte eigene Knochenmark - mittels Infusion gesunde Stammzellen von einem passenden Spender übertragen. Die Blutstammzellen wandern in die Markhöhlen der Knochen, siedeln sich dort an und beginnen neue, funktionstüchtige Blutzellen zu bilden.

Allogene Transplantation



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, in der Regel Geschwister, oder um eine fremde Person handeln (je nach Art des Spenders wird zum Teil auch von Familienspender- beziehungsweise Fremdspender-Transplantation gesprochen). Bei der **autologen Stammzelltransplantation** ("auto" = griech.: "selbst") 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 Gewebemerkmalen auf der Oberfläche der weißen Blutzellen, den so genannten **HLA-Merkmalen** (englische Abkürzung für: "human leukocyte antigens") weitgehend übereinstimmt. Das ist zum einen wichtig, um die Gefahr einer Transplantatabstoßung (Wirt-gegen-Spender-Reaktion, oder englisch: *Host-versus-Graft*-Reaktion) gering zu halten und zum anderen, damit die Abwehrreaktionen des gespendeten Knochenmarks gegen den Organismus des Empfängers (Spender-gegen-Wirt-Reaktion, oder englisch: *Graft-versus-Host*-Reaktion, GvHR) nicht zu stark ausfallen. Die Gewebeverträglichkeit zwischen Spender und Empfänger wird durch Blutuntersuchungen im Labor bestimmt. Bei Geschwistern besteht eine Chance von 25 %, dass die HLA-Merkmale 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 über 80 %, 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 **Knochenmarkstransplantation**. Bei Entnahme aus dem Blut spricht man von **peripherer Stammzelltransplantation**. Eine besondere Art der Stammzellgewinnung ist die Nutzung von Plazentarest- oder Nabelschnurblut.

7.3.3 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 das Hormon 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 Knochenmarkstransplantation 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 ALL 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 Konditionierungs-Chemotherapie. Außerdem wird noch eine Ganzkörperbestrahlung durchgeführt. Er braucht nun gesunde Spenderzellen, ohne die er nicht weiterleben kann. In dieser Zeit der Aplasie wird die eigentliche Stammzelltransplantation eingeleitet. Dem Spender wird vor der Entnahme 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 transplantierten Zellen sollen sich von selbst in den Knochen einnisten und beginnen, neue gesunde Blutzellen zu bilden. Herr M. erhält eine intensive Begleittherapie, die den Einsatz verschiedener Blutprodukte beinhaltet. 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.

7.3.4 Risiken und Nebenwirkungen einer Stammzelltransplantation

Insgesamt ist die Stammzelltransplantation eine sehr effektive Behandlung, die aber auch mit speziellen Risiken und Belastungen verbunden ist. Sie kann mit lebensbedrohlichen Komplikationen einhergehen und mit unterschiedlichen Spätfolgen verbunden sein. Daher wird die Transplantation gezielt nur bei Patienten empfohlen, bei denen man aufgrund der vorhandenen Risikofaktoren das Risiko eines Rückfalls ohne Transplantation als zu hoch einschätzt. Risiken ergeben sich durch die Chemo- und ggf. Strahlentherapie, die der eigentlichen Transplantation vorausgehenden. 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 stark 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. 10 bis 20 Tage 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 Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion (GvHR deutsch: Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion) bezeichnet. Sie richtet sich hauptsächlich gegen Haut, Leber und Darm des Patienten und kann zu unterschiedlich stark ausgeprägten entzündlichen Veränderungen führen. 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 GvHR 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. Er sollte die Empfehlungen und Verhaltenshinweise zur Verminderung des Infektionsrisikos daher unbedingt beachten. Der Arzt und das Pflegepersonal werden diesbezüglich ausführlich beraten. Im folgenden Abschnitt sind die wichtigsten Maßnahmen zusammen gefasst:

7.3.5 Nach der Stammzelltransplantation

Der Patient sollte einen **direkten Kontakt mit Tieren, Pflanzen und Pflanzenerde vermeiden**, und Haustiere sowie auch Zimmerpflanzen sollten vorübergehend „ausquartiert“ werden. Auch empfehlen wir 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 Patienten eine **direkte Sonnenbestrahlung vermeiden** und bei Aufenthalt im Freien ein Sonnenschutzmittel mit hohem Lichtschutzfaktor 7.3.5 verwenden.

7.4 Neue Medikamente

7.4.1 Monoklonale Antikörper-Therapie

Rituximab ist ein Antikörper. Antikörper sind Moleküle, die ausschließlich ein bestimmtes Merkmal (Antigen) auf der Oberfläche von Zellen erkennen können. Bei manchen Patienten mit B-Zell-ALL, die das sogenannte CD20 Antigen auf der Oberfläche der Leukämiezellen tragen, wird diese Fähigkeit von Antikörpern genutzt: Rituximab kann die Leukämiezellen am CD20 Antigen „erkennen“ und sie gezielt zerstören.

7.4.2 Immuntherapien

Weitere Immuntherapien wurden bei der ALL von den Überwachungsbehörden für die Behandlung zugelassen oder werden derzeit in klinischen Studien untersucht. So gibt es Medikamente, die die körpereigene Immunabwehr stimulieren, gegen Leukämiezellen mit bestimmten Oberflächen-Merkmalen vorzugehen. Hier spricht man von bispezifischen Antikörpern. Zugelassen für die Behandlung von anhaltender Positivität der minimalen Resterkrankung aber auch Wiederkehren der Resterkrankung oder Rückfall ist das Medikament Blinatumomab, das gegen das Oberflächen-Antigen CD19 gerichtet ist. Es ist fester Bestandteil der aktuellen Behandlungsstrategien in den oben genannten Situationen und wird in klinischen Studien auch bei neu diagnostizierter ALL untersucht.

Andere Medikamente verbinden einen Antikörper mit einem antileukämischen Wirkstoff, der so gezielt in bestimmte Leukämiezellen eingebracht wird. Schließlich gibt es die Möglichkeit, körpereigene Abwehrzellen so zu verändern, dass sie Leukämiezellen angreifen. Hier gibt es das Medikament Inotuzumab, das gegen das Oberflächen-Antigen CD22 gerichtet ist und für die Behandlung des Rückfalls der ALL zugelassen ist. In der Rückfallbehandlung folgt auf die Antikörpertherapie meist eine Stammzelltransplantation. Alle diese Behandlungsansätze müssen aber noch im Rahmen von Studien im Hinblick auf ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit überprüft werden.

Außerdem gibt es die Möglichkeit, körpereigene Abwehrzellen so zu verändern, dass sie Leukämiezellen angreifen. Diese gentechnisch veränderten T-Zellen werden als CAR-T-Zellen bezeichnet und richten sich gegen Oberflächen-Antigene der ALL z. B. CD19. Sie werden entweder aus Abwehrzellen hergestellt, die zuvor aus dem Blut des Patienten filtriert werden oder aber es werden Zellen von Spendern verwendet. Diese Medikamente sind für den Rückfall der ALL zugelassen und es stehen verschiedene Präparate zur Verfügung, die eher bei späteren Rückfällen zum Einsatz kommen. Die Patienten erhalten während der Herstellungsphase eine Chemotherapie um den Rückfall zu bekämpfen, dann eine weitere Chemotherapie um die Abstoßungsreaktion auf die CAR-T-

Zellgabe zu reduzieren. Dann werden die CAR-T-Zellen infundiert und zerstören im besten Fall die Leukämiezellen, die das entsprechende Oberflächenmerkmal aufweisen. Studien mit weiteren CAR-T-Zell-Produkten laufen derzeit. Immuntherapien haben ein Nebenwirkungsspektrum, das sich von dem der Chemotherapie unterscheidet aber auch einer engen Überwachung bedarf.

7.4.3 Kinase-Inhibitoren

Kinasen sind Eiweiße, die die Zellteilung und viele andere Prozesse in der Zelle regulieren. Sie verfügen über einen eingebauten „An- und Ausschalter“, der der Zelle ermöglicht, die Kinasen bei Bedarf zu aktivieren oder deaktivieren. Durch Genmutationen können Kinasen so verändert werden, dass der „Ausschalter“ verloren geht. In der Folge ist die Kinase immer aktiv und kann die Zellteilung von Leukämiezellen verstärken. Dies ist auch der Fall bei der Philadelphia positiven ALL.

Mit Hilfe sogenannter Kinase-Inhibitoren können aktive Kinasen gehemmt und somit auch die überhöhte Zellteilung der Blasten gestoppt werden. In der Therapie von Ph+ ALL wird vor allem der Wirkstoff Imatinib eingesetzt. Da Leukämiezellen in manchen Fällen in der Lage sind, eine Resistenz gegen Imatinib zu entwickeln, wurden in den letzten Jahren viele weitere Kinase-Inhibitoren entwickelt. Hierzu gehören Nilotinib und Dasatinib.

7.5 Ergänzende Aspekte zur Therapieplanung

Die Behandlung einer ALL sollte unbedingt in einer Klinik durchgeführt werden, die über Erfahrung mit der Behandlung von Leukämien – speziell mit der seltenen ALL – 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, wenn längere Krankenhausaufenthalte anstehen. 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. Der behandelnde Arzt wird ausführlich mit dem Patienten über alle Behandlungsmöglichkeiten sprechen.

In der Regel werden ALL-Patienten in Deutschland im Rahmen von Therapiestudien oder entsprechend Therapieempfehlungen der **deutschen multizentrischen Studiengruppe für die akute lymphatische Leukämie des Erwachsenen** (*German Multi-center Study Group for Adult Acute Lymphoblastic Leukemia, GMALL*) behandelt. Mehr als 140 Kliniken im gesamten Bundesgebiet beteiligen sich an den GMALL-Stu-

dien oder dem Register und richten sich nach den Therapieempfehlungen dieser Studiengruppe. Dies ist wichtig, da es sich bei der ALL um eine sehr seltene Erkrankung handelt und einzelne Ärzte kaum die Möglichkeit haben, umfassende Erfahrungen zu sammeln.

Klinische Studien erlauben dem Patienten den Zugang zu den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen, innovativen Medikamenten und entsprechend aktuellen Behandlungsplänen. Die Teilnahme an einer Studie bedeutet nicht, dass die Anwendung der eingesetzten Medikamente experimentell ist. Vielmehr ist es das Ziel der GMALL-Therapiestudien, die Behandlungsstrategien der ALL in Zukunft zu verbessern. Jedem Patienten steht es frei, an einer Studie teilzunehmen. Außerhalb von Studien erfolgt die Therapie im Allgemeinen ähnlich. Es werden jedoch in manchen Fällen nicht die neuesten Verfahrensweisen eingesetzt, da diese noch in Studien geprüft werden müssen. Außerdem erfolgt keine direkte Qualitätskontrolle der Therapie durch Dokumentation der Daten im Rahmen der Studie. In manchen Fällen ist es dann nötig und sinnvoll die Klinik zu wechseln um an einer Studie teilnehmen zu können.

Die Entscheidung darüber, welche Studie für einen Patienten in Frage kommt, muss zusammen mit dem behandelnden Arzt gefällt werden. Dabei spielen verschiedene Kriterien z.B. Erkrankungsmerkmale, Erkrankungsphase, Vorbehandlung, Alter und Risikofaktoren eine Rolle. Alle Kliniken, die sich an der GMALL beteiligen, haben vollständige Informationen über die verfügbaren Therapieempfehlungen und die laufenden Studien und können die Patienten umfassend informieren.

Patienten, die an Studien der GMALL teilnehmen bzw. entsprechend GMALL-Therapieempfehlungen behandelt werden, werden gebeten ihr Einverständnis zugeben, dass ihre Krankendaten in pseudonymisierter Form in einem zentralen Register gespeichert werden dürfen. Diese Daten werden in Zukunft ebenfalls zu einer weiteren Verbesserung der Heilungschancen von ALL-Patienten beitragen.

INFO

Mehr Informationen zu klinischen Studien erhalten Sie unter www.kompetenznetz-leukaemie.de sowie in der Patientenbroschüre „Klinische Studien“ aus der Reihe „Die blauen Ratgeber“!

7.6 Nachsorge

Der Anteil geheilter ALL-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 ALL sind regelmäßige **Nachsorgeuntersuchungen** erforderlich. Diese werden in der Regel ambulant durchgeführt. Sollten Sie das Gefühl haben, dass etwas nicht „normal“ ist, fragen Sie nach einem Termin außer der Reihe.

Nachsorgeuntersuchungen umfassen allgemeine körperliche Untersuchungen 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 zum Abschluss der Therapie verlängern sich die Intervalle zwischen den Untersuchungen. Der behandelnde Arzt berät 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.

Für alle Patienten, die in einer GMALL-Studie oder entsprechend einer GMALL-Therapieempfehlung behandelt worden sind, wird ein Patientenausweis angeboten. Dieser enthält wesentliche Informationen über die Erkrankung und die bisherige Behandlung des Patienten. Wenn sich ein Patient neu bei einem Arzt vorstellt, kann sich der Arzt anhand des Ausweises schnell und umfassend über die besondere gesundheitliche Situation des Patienten informieren.

Im Ausweis kann der Patient aber auch selbst Einträge zu wichtigen Informationen, zukünftigen Behandlungsterminen oder zurzeit eingenommenen Medikamenten anlegen. Zudem enthält der Ausweis auch Hinweise auf Internetseiten mit weiterführenden aktuellen und hilfreichen Informationen für Ärzte und Patienten.

INFO

Den Ausweis erhalten Sie auf Wunsch kostenlos von Ihrem behandelnden Hämatologen oder Onkologen.

7.7 Behandlungsmöglichkeiten bei einem Rückfall (Rezidiv) der ALL

Bei einem Rückfall der ALL sind nicht alle leukämischen Zellen durch die Behandlung zerstört worden. Es ist wichtig, Rückfälle frühzeitig zu erkennen. Dies ist auch ein Ziel der Messung der minimalen Resterkrankung. Die Symptome eines Rückfalls (Rezidiv) können denen bei Erstdiagnose ähneln, aber auch sehr unterschiedlich sein. Häufig wird Patienten mit B-Vorläufer ALL im Rückfall eine Immuntherapie empfohlen. Bei T-ALL ist eine Chemotherapie 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 (nach einigen Wochen) zum Teil neue Medikamente im Rahmen von Therapiestudien eingesetzt werden können, ist es wichtig, dass die behandelnden Ärzte über aktuelle Therapiemöglichkeiten informiert sind. Bitte sprechen Sie Ihre Ärzte auf die Möglichkeit an, in einer Studie behandelt zu werden. 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.

Für die Rezidivtherapie stellt die GMALL-Studiengruppen Expertenempfehlungen zur Verfügung und gibt jeweils eine aktuelle Übersicht über die laufenden Studien.

7.8 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 z.B. Nahrungsergänzungsmittel, Vitamine als auch Immunstimulantien wie Misteln und andere pflanzliche Präparate. Aus Sicht der Wissenschaft bleiben die meisten dieser Heilmethoden den Beweis ihrer Wirksamkeit schuldig. Es gibt meist keine Daten, die eindeutig belegen, dass diese Behandlungsmaßnahmen Erfolg versprechend sind. Manche Therapien sind sogar kontraproduktiv, da sie das Wachstum von Leukämiezellen fördern könnten, wie z.B. bei einer Misteltherapie zu befürchten ist. Weitere naturheilkundliche Medikamente, wie Johanniskraut, können die Wirkung von Medikamenten der Leukämietherapie verstärken oder hemmen.

Leider gibt es 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 dem zuständigen Arzt diskutiert werden. Wenn Sie den Wunsch haben, sich auch mit komplementären Therapieverfahren behandeln zu lassen, empfehlen wir, diese unbedingt vorher mit Ihrem onkologisch kompetenten 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, diese Methoden seien sanft, nebenwirkungsfrei und besser als die eigentliche Therapie.

Ihr Arzt sollte über jede Medikation, die Sie einnehmen, auch rezeptfreie Medikamente und naturheilkundliche Substanzen, informiert sein.

INFO

Es besteht kein Zweifel, dass die derzeit verfügbaren schulmedizinischen Therapien dazu geführt haben, dass viele Leukämiepatienten geheilt werden konnten!

Ob bei Ihnen zusätzlich Vitamine und Spurenelemente sinnvoll sind, sollten Sie mit Ihrem Arzt besprechen. Grundsätzlich vermeiden sollten Sie alle Immun-Stimulantien (hierzu gehören neben der Misteltherapie auch Echinacea, Aloe, Noni und Heilpilze), da befürchtet werden muss, dass sie auch die Leukämiezellen stimulieren. Bei Heilpflanzen aus dem Ausland sollten Sie besonders vorsichtig sein, da immer wieder Giftstoffe in diesen Präparaten gefunden werden.



Foto: © Alexander Rochau; www.fotolia.com

8. Leben mit ALL - was kann man selber 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, 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**“ aus 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** (entsprechend den Empfehlungen Ihres Arztes) und ein regelmäßiges, langsam aufgebautes **Bewegungs- bis Sportprogramm**. 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 ALL-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, empfehlen wir Ihnen „Die blauen Ratgeber“ der Deutschen Krebshilfe: „Ernährung bei Krebs“ und „Bewegung und Sport bei Krebs“!

8.1 Wo kann man Unterstützung bekommen?

Da die Krankheit rasch beginnt und schwer verläuft, muss schnell mit der Therapie begonnen werden. ALL-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.

Die **GMALL-Studiengruppe** steht auch Patienten für Fragen zur Verfügung.



INFO

Wir empfehlen Ihnen hier das Informationsmaterial „Die blauen Ratgeber“ der Deutschen Krebshilfe: „Hilfen für Angehörige“ sowie „Teamwork Krebspatienten und Ärzte als Partner“.

9. Wichtige Adressen

GMALL-Studienzentrale

Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität

Dr. N. Gökbuget

Medizinische Klinik II

Theodor-Stern-Kai 7

60590 Frankfurt am Main

Tel.: 069 6301-6365

Fax: 069 6301-7463

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.

Patientenbeistand

Geschäftsstelle:

Thomas-Mann-Straße 40

53111 Bonn

Tel.: 0228 33889 200

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

Fax: 0228 33889222

E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

Internet: www.leukaemie-hilfe.de

Krebsinformationsdienst (KID)

Krebsinformationsdienst KID Deutsches Krebsforschungszentrum

Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg

Tel.: 0800 420 30 40

Für Patienten, Angehörige und Ratsuchende bei Fragen zu Krebs täglich von 08:00 bis 20:00 Uhr. Anrufe innerhalb Deutschlands sind kostenlos

Internet: www.krebsinformationsdienst.de

Deutsche Krebshilfe e. V.

Buschstr. 32

53113 Bonn

Tel.: 0228 72990 0

Fax: 0228 72990 11

E-Mail: deutsche@krebshilfe.de

Internet: www.krebshilfe.de

Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V. (LHRM)

Informations- und Kontaktstelle, Selbsthilfe für Erwachsene mit Blut- und Lymphom-Erkrankungen

Haßlocher Straße 118

65428 Rüsselsheim am Main

Tel.: 06142 32240 (Mo. - Do. 08:30-15:00 Uhr, Fr. 08:30-12:30 Uhr)

Fax: 06142 175642

E-Mail: buero@LHRM.de

Internet: www.LHRM.de

Die Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e. V. (LHRM) versteht sich als Informations- und Kontaktstelle für erwachsene Patienten mit hämatologischen Erkrankungen und ihre Angehörigen und bietet monatliche Treffen, virtuell und in Präsenz, an. Weitere Informationen zur LHRM siehe Seite 62.

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

10. Glossar

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

Allogene Stammzelltransplantation:

Transplantation von Stammzellen einer fremden Person (Stammzellspender), nachdem im Rahmen einer Konditionierungstherapie das Knochenmark des Empfängers zerstört worden ist.

Alopezie:

Nebenwirkung der Chemotherapie vorübergehender Haarverlust

Anämie:

„Blutarmut“, zu wenig Hämoglobin (Farbstoff der roten Blutkörperchen und Stoff, der für den Sauerstofftransport von der Lunge in den Körper zuständig ist)

Apherese:

Sammlung hämatopoetischer Stammzellen aus dem Blut durch einen Zellseparator.

Autologe Stammzelltransplantation:

Transplantation von eigenen gesunden Stammzellen, die im Vorfeld entnommen wurden und zurückgegeben werden, nachdem im Rahmen einer Konditionierungstherapie das Knochenmark des Empfängers beseitigt worden ist.

Chromosomen:

Träger der Erbinformation im Zellkern, Chromosomen bestehen aus DNA und enthalten die Gene

Differenzialblutbild:

Laboruntersuchung, bei der nach den einzelnen Gruppen der Leukozyten (weißen Blutkörperchen) unterschieden wird. Im Differenzialblutbild können die Zahlen der Lymphozyten, Granulozyten und Monozyten bestimmt werden.

Erhaltungstherapie:

Nach der intensiven Chemotherapie folgt je nach Rückfallrisiko eine Erhaltungstherapie mit niedrig-dosierten Zytostatika.

Flow-Zytometrie:

Labormethode, um den Immunphänotyp von leukämischen Zellen zu bestimmen.

Gene:

Träger der Erbinformation einer Zelle

Hämatopoese:

Blutbildung im Knochenmark

Hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSCT):

Verfahren zur Übertragung von Blutstammzellen von einem Spender zu einem Empfänger

HLA:

Abkürzung für *human leukocyte antigen*; Merkmale auf der Oberfläche von Zellen, die die Kompatibilität von Spender- und Empfänger bei einer geplanten Stammzelltransplantation bestimmen.

Immunphänotypisierung:

Labormethode zur Klassifizierung einer ALL mittels spezieller Antikörper.

Informed Consent:

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

intrathekal:

in den Liquorraum / in die Rückenmarksflüssigkeit

invasiv:

in den Körper eindringend

Karyotyp:

Chromosomensatz leukämischer Zellen

Klinische Studie:

Studie, im Einverständnis mit dem Patienten, zur Untersuchung der Wirksamkeit neuer Behandlungsverfahren im Vergleich zu bekannten Behandlungsverfahren. Grundlage ist ein Therapieprotokoll, in dem die Behandlungsstrategie genau festgelegt ist.

Knochenmark:

Produktionsstätte von Blutzellen im Inneren der Knochen

Knochenmarkbiopsie:

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

Knochenmarkpunktion:

Entnahme einiger Milliliter Blut aus dem Knochenmark von Beckenkamm oder Brustbein unter örtlicher Betäubung zur Diagnostik bei Verdacht auf eine ALL und zur Kontrolle während der Therapie

Leukopenie:

Leukozytenmangel, Mangel an weißen Blutkörperchen

Liquor:

Flüssigkeit, in die Gehirn und Rückenmark eingebettet sind

Liquorpunktion:

Punktion des Rückenmarkskanals in Höhe der Lendenwirbelsäule zur Gewinnung von Liquor

Lymphoblasten:

Unreife Lymphozytenvorläufer

Lymphopoese:

Bildung von Lymphozyten im Knochenmark

Minimale Resterkrankung (MRD):

Geringer Anteil noch verbliebener Leukämiezellen im Knochenmark oder peripheren Blut, die mit verfeinerten Verfahren nachgewiesen und gemessen werden können.

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.

Polyneuropathie:

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

Prognose:

Vorhersage, ob z.B eine Heilung erreicht werden wird

Remission, komplette Remission:

Von einer kompletten Remission spricht man, wenn der Anteil der Leukämiezellen im Knochenmark unter 5 % fällt und sich die normale Blutbildung wieder erholt hat.

Rezidiv:

Rückfall bzw. Wiederauftreten der Krankheit

Subtyp:

Untergruppe

Translokation:

hier: Genaustausch zwischen zwei Chromosomen

WHO:

Weltgesundheitsorganisation, World Health Organisation

Zentraler venöser Katheter (ZVK):

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

Zytogenetik:

Teilgebiet der Genetik, das sich mit den Chromosomen beschäftigt

Zytostatika:

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



Die **Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e. V. (LHRM)** setzt sich für erwachsene Patienten mit allen hämatologischen Erkrankungen (das Blut- und Lymphsystem betreffend) und ihre Angehörigen ein. Sie vertritt Patienteninteressen sowohl regional, als auch überregional und auf europäischer und internationaler Ebene. Weitere Informationen finden Sie unter: www.LHRM.de

Auch Sie können helfen

Bei der Finanzierung unserer dringend notwendigen Projekte und Hilfsangebote ist die LHRM auch auf freiwillige Spenden angewiesen. Wenn Sie unsere Arbeit unterstützen wollen bitten wir Sie, Ihre Spende an die unten stehende Bankverbindung zu überweisen oder uns für jede weitere Art der Unterstützung direkt zu kontaktieren.

Es gibt vielfältige Möglichkeiten zur Unterstützung: Hilfe bei der Aktualisierung und Übersetzung englischsprachiger Informationen, Unterstützung bei der Öffentlichkeitsarbeit und Fundraising-Aktivitäten, Finanzierung Layout/Druck von Informationsmaterialien, Finanzierung zur Verbesserung des Patientenumfelds in Kliniken, Bereitstellung eines Reisestipendiums u.v.m.

Wenn Sie Ideen oder Fragen zu Unterstützungsmöglichkeiten haben, oder Mitglied werden möchten, kontaktieren Sie uns bitte - wir freuen uns über Ihre Nachricht!

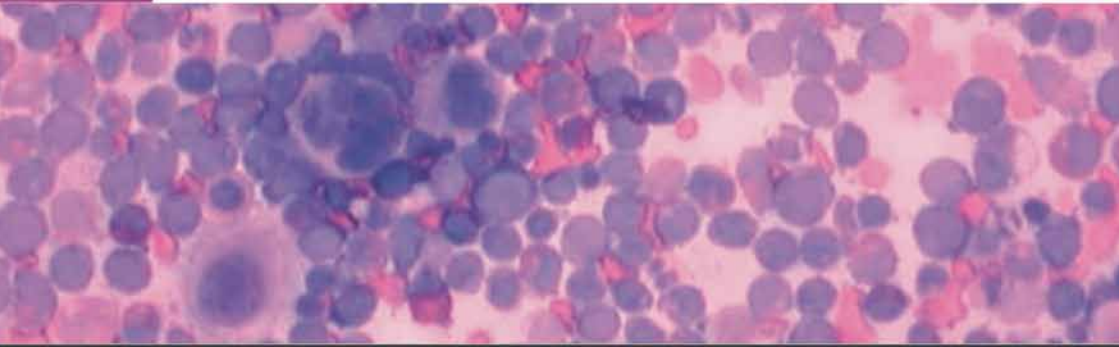
Die LHRM ist ein gemeinnützig und besonders förderungswürdig anerkannter, eingetragener Verein (Vereinsregister-Nr. VR 80549 Amtsgericht Darmstadt). Mitgliedsbeiträge und Spenden sind steuerlich absetzbar.

Spenden durch Banküberweisung

IBAN: DE84 5085 2553 0001 1339 33

BIC: HELADEF1GRG

Kreissparkasse Gross-Gerau



Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e. V.
Haßlocher Straße 118
65428 Rüsselsheim am Main