

Akute Lymphoblastische Leukämie (ALL)

Was ist das?

Informationen für Kinder und Eltern

Inhalt

Definition:	
Was ist eine akute lymphoblastische Leukämie (ALL)?	4
Häufigkeit	5
Wie entsteht eine akute lymphoblastische Leukämie (ALL)?	6
Unterformen der ALL	8
Ursachen Symptome	11
Diagnose	12
Behandlungsplanung – Wahl der Behandlungsstrategie und Risikoeinteilung	15
Behandlung	16
Prognose	21
Glossar	22
Links Notizen	26



Hallo! Ich bin Teddy, der Euch Kindern in dieser Broschüre das Thema erklärt. Also findet mich!

Definition:

Was ist eine akute lymphoblastische Leukämie (ALL)?

Die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) – auch „akute lymphatische Leukämie“ oder „Blutkrebs“ genannt – ist eine bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems. Sie entsteht aus größtenteils noch unbekanntem Grund im Knochenmark, dem Ort der Blutbildung. Eine Leukämie geht mit einer unkontrollierten Überproduktion unreifer, das heißt nicht funktionsfähiger, weißer Blutzellen einher. Dieses wird als bösartige Entartung von Blutzellen bezeichnet.

Wenn weiße Blutkörperchen (Leukozyten) richtig funktionieren, spielen sie eine wichtige Rolle bei der Abwehr von Krankheitserregern (Immunabwehr). Sind sie hingegen entartet, ist die Immunabwehr deutlich geschwächt.

Ein weiteres Problem ist, dass sich die entarteten Zellen (Leukämiezellen) schnell vermeh-

ren. Dadurch verdrängen sie zunehmend die normale Blutbildung, sodass gesunde weiße Blutzellen sowie rote Blutzellen (Erythrozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten) nicht mehr in ausreichendem Maße gebildet werden.

In der Folge kommt es zu Infektionen, Blutarmut (Anämie) und erhöhter Blutungsneigung und damit zu einer allgemeinen Schwächung des Körpers. Dies sind auch häufig die ersten Zeichen einer akuten lymphoblastischen Leukämie.

Die ALL kann sich vom Knochenmark aus in den Blutkreislauf, ins lymphatische Gewebe (wie Lymphgefäße, Lymphknoten, Rachenmandeln, Milz, Thymusdrüse) und in alle anderen Organe und Organsysteme ausbreiten. Sie wird daher als bösartige Systemerkrankung bezeichnet.

Wenn keine Behandlung erfolgt, kommt es durch die rasche Ausbreitung der Leukämiezellen zu schweren Schäden an den Körperorganen, die unbehandelt innerhalb weniger Monate zum Tod führen.

Häufigkeit

Die ALL ist – mit einem Anteil von etwa 80% – die häufigste Form der Leukämie bei Kindern und Jugendlichen. Sie macht etwa ein Drittel aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. In Deutschland erkranken pro Jahr etwa 500 Kinder und Jugendliche im Alter von unter 15 Jahren neu an einer ALL. Am häufigsten betroffen sind Kinder zwischen dem ersten und fünften Lebensjahr.



Unser Blut wird im Knochenmark gebildet und besteht aus drei wichtigen Zellen: den roten Blutkörperchen, den weißen Blutkörperchen und den Blutplättchen. Bei der ALL produziert das Knochenmark große Mengen an unreifen weißen Blutkörperchen, die nicht funktionsfähig sind. Gesunde weiße Blutkörperchen sind ein wichtiger Bestandteil unseres Immunsystems. Funktionieren sie nicht richtig, ist das Immunsystem deutlich geschwächt. Dadurch kann das Immunsystem den Körper nicht mehr ausreichend schützen und man fühlt sich krank.

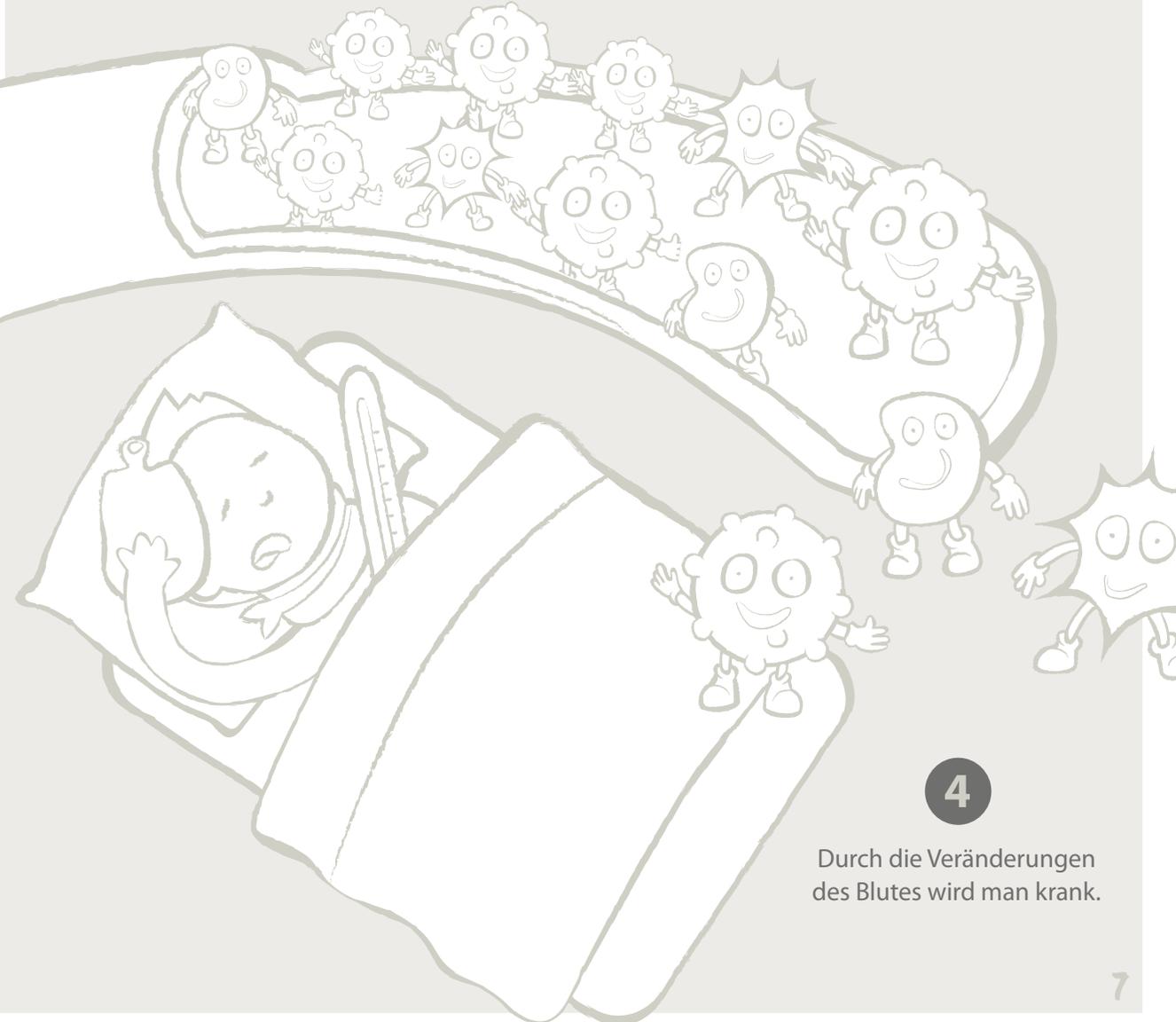
Wie entsteht eine akute lymphoblastische Leukämie (ALL)?

1 Die Blutbildung findet im Knochenmark statt.



2 Die ALL entsteht im Knochenmark und kann sich von dort über die Blutgefäße ausbreiten.

3 Bei der ALL sind die weißen Blutkörperchen verändert und können ihre Arbeit nicht mehr erledigen. Außerdem entstehen viel mehr davon als im gesunden Körper. Dadurch werden die anderen Blutkörperchen und -plättchen verdrängt.



4 Durch die Veränderungen des Blutes wird man krank.

Unterformen der ALL

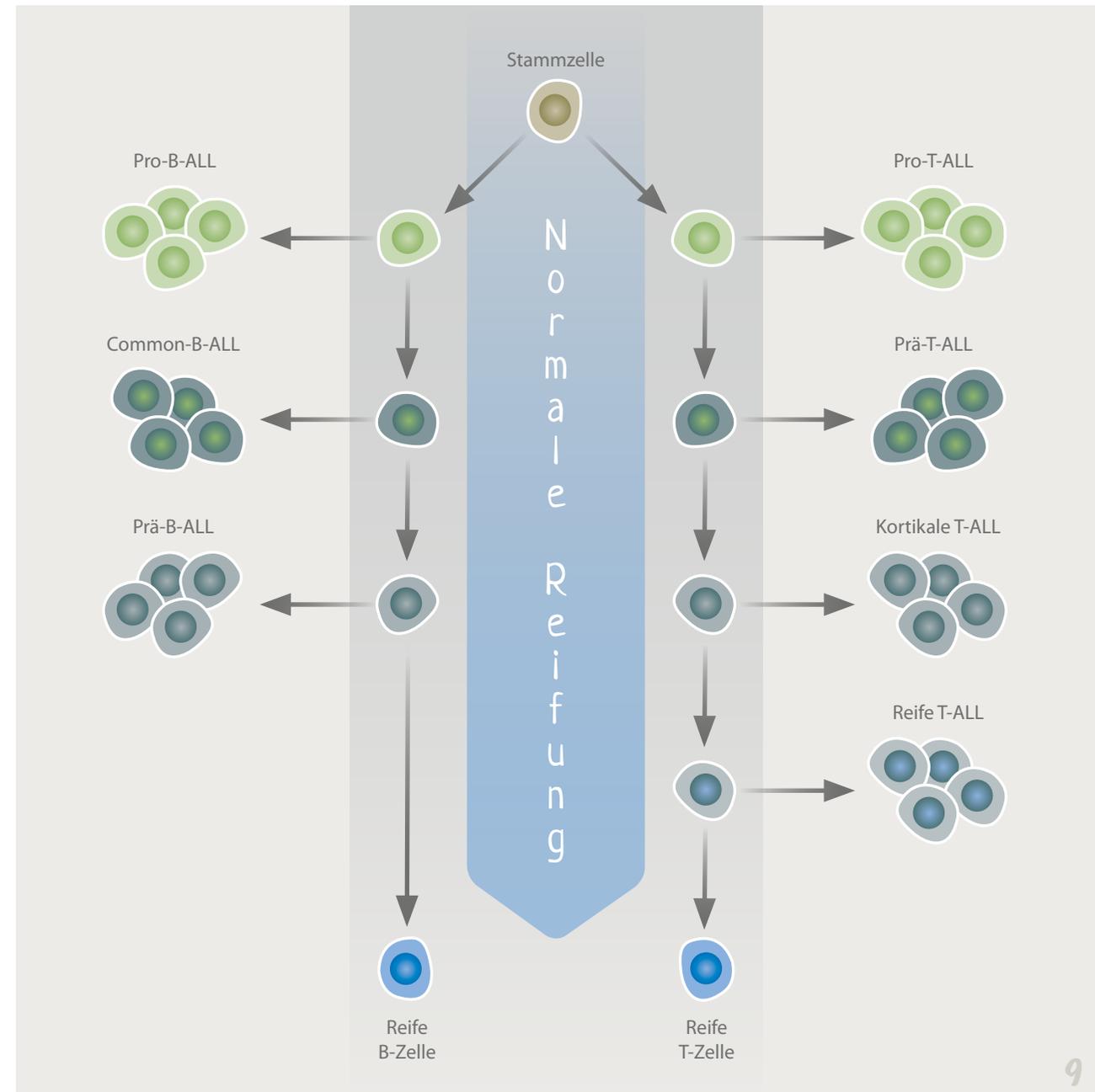
Die ALL entsteht durch eine bösartige Veränderung (Entartung) von unreifen Vorläuferzellen der Lymphozyten. Dabei handelt es sich um eine Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die für die körpereigene Abwehr, insbesondere die Abwehr von Viren, wichtig sind.

Man unterscheidet zwei Arten von Lymphozyten, die B- und T-Zellen. Die B-ALL gehen von Vorläuferzellen der B-Lymphozyten aus, die T-ALL von Vorstufen der T-Lymphozyten. Die Vorsilben „prä“ und „pro“ bedeuten, dass die Entartung jeweils auf einer bestimmten, frühen Entwicklungsstufe erfolgt ist.

Daraus ergeben sich die folgenden ALL-Unterformen (Subtypen):

- Prä-prä-B-ALL (heute meist als Pro-B-ALL bezeichnet)
- Common-B-ALL
- Prä-B-ALL
- Pro-T-ALL
- Prä-T-ALL
- intermediäre (kortikale) T-ALL
- reife T-ALL

Der Grund für die Einteilung in verschiedene ALL-Subtypen ist, dass diese zum Teil mit unterschiedlichen Krankheitsverläufen und Heilungsaussichten (Prognose) einhergehen. Diese Unterschiede werden bei der Wahl der Behandlungsstrategie berücksichtigt.





Ursachen

Die Ursachen der ALL sind überwiegend unbekannt. Man weiß jedoch, dass Kinder mit bestimmten vererbten Chromosomenveränderungen (zum Beispiel Down-Syndrom oder Fanconi-Anämie) oder mit erworbenen Immundefekten ein deutlich erhöhtes Risiko haben, an einer Leukämie zu erkranken. Auch radioaktive Strahlen und Röntgenstrahlen, bestimmte chemische Substanzen und Medikamente können bei der Entstehung einer Leukämie eine Rolle spielen.

Symptome

Die Symptome einer ALL lassen sich vorwiegend durch die Ausbreitung der bösartigen Zellen im Knochenmark und in anderen Körperorganen und -geweben sowie durch die gestörte Produktion der normalen Blutzellen

erklären: Fieber ohne ersichtlichen Grund, Blässe, schwer zu stillendes Nasenbluten, die Neigung zu Zahnfleischbluten und blauen Flecken, Kopfschmerzen sowie eine allgemeine Müdigkeit und Lustlosigkeit sind unmittelbare Folgen der Blutarmut und häufig erste Anzeichen einer ALL. Etwa ein Fünftel der Patienten klagt über belastungsunabhängige, meist nächtliche Knochen- oder Gelenkschmerzen. Seltener sind Bauchschmerzen oder eine schmerzlose Hodenvergrößerung als Folge der Ausbreitung von Leukämiezellen in Bauch- oder Geschlechtsorganen.



Die Ursachen der ALL sind noch ein Rätsel, aber es ist bekannt, dass diese Erkrankung vererbt werden kann. Durch die gestörte Blutzellproduktion kann man unter Nasenbluten, Zahnfleischbluten, Blässe, blauen Flecken, Kopfschmerzen und Müdigkeit leiden.

Diagnose

Wenn der (Kinder-)Arzt durch die Krankheitsgeschichte (Anamnese) und körperliche Untersuchung des Patienten Hinweise auf eine akute Leukämie findet, wird zunächst eine umfassende Blutuntersuchung durchgeführt.

Erhärtet sich der Leukämieverdacht durch bestimmte Veränderungen in dieser Blutuntersuchung, dann ist eine Entnahme von Knochenmark (Knochenmarkpunktion) zur Sicherung der Diagnose notwendig. Dazu wird das Kind/der Jugendliche üblicherweise in eine Klinik überwiesen, die auf Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Klinik für pädiatrische Onkologie/Hämatologie).

Bestätigt sich in der Klinik die Diagnose einer akuten Leukämie, werden weitere Laboruntersuchungen durchgeführt. Sie ermöglichen, eine ALL von einer weiteren Form der akuten Leukämie, der akuten myeloischen Leukämie, zu unterscheiden und den genauen Subtyp und Risikofaktoren der ALL festzulegen. Zu

diesem Zweck werden spezielle Labormethoden, zum Beispiel mikroskopische, zytomorphologische^b, immunologische^c und genetische^d Untersuchungen, eingesetzt.

Weiterhin sind Untersuchungen angezeigt, mit denen die Ausbreitung der Erkrankung in weiteren Organen, wie Gehirn, Leber, Milz, Lymphknoten oder Knochen, ermittelt werden kann. Dazu gehören bildgebende Verfahren wie Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, Magnetresonanztomographie^e (MRT) und Computertomographie^f (CT). Außerdem wird dem Patienten Nervenwasser (Liquor; über eine Lumbalpunktion) entnommen und auf Leukämiezellen untersucht. Vor Beginn der Behandlung kommen in der Regel noch weitere Untersuchungen hinzu.





Behandlungsplanung – Wahl der Behandlungsstrategie und Risikoeinteilung

Nachdem die Diagnose feststeht, erfolgt die Therapieplanung. Dabei werden bestimmte Faktoren (sogenannte Risikofaktoren) berücksichtigt, die auf die Heilungsaussichten (Prognose) des Patienten Einfluss nehmen können.

Zu diesen Risikofaktoren zählen, neben der Unterform der ALL, zum Beispiel das Alter des Patienten, das Vorhandensein oder Fehlen bestimmter genetischer Veränderungen der Leukämiezellen und das Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie. Dieses Therapieansprechen ist durch die Abnahme der leukämischen Zellen in Blut und Knochenmark zu bestimmten Behandlungszeitpunkten definiert. Dazu werden die Leukämiezellen in einer Blut- beziehungsweise Knochenmarksprobe des Patienten unter dem Mikroskop ausgezählt. Hinzu kommen hoch empfindliche

molekulargenetische (submikroskopische) Verfahren, mit denen beispielsweise genau erkannt werden kann, ob nach Beendigung der Behandlung noch Leukämiezellen im Körper vorhanden sind. Mit diesen Verfahren werden Leukämiezellen sichtbar, sogar dann, wenn unter dem Mikroskop keine mehr zu sehen sind (sogenanntes Monitoring von „minimal residual disease“/MRD-Monitoring).

Anhand der individuellen Risikofaktoren erhält das Behandlungsteam Hinweise darauf, wie ein Patient auf eine bestimmte Behandlungsmethode ansprechen wird beziehungsweise anspricht, und wie hoch sein Risiko für einen Krankheitsrückfall ist. Derzeit gibt es drei ALL-Risikogruppen: Patienten mit niedrigem, mittlerem und hohem Risiko für schlechtes Therapieansprechen und Erkrankungsrückfall.

Diese Einteilung ermöglicht eine individuelle Therapieplanung und ist daher von entscheidender Bedeutung für die Überlebenschancen des Patienten.

Behandlung

Die ALL wird mit einer intensiven Chemotherapie behandelt. Ziel ist es, mithilfe verschiedener, die Zellteilung hemmender Medikamente (Zytostatika) in den ersten vier Therapiewochen 99% der Leukämiezellen zu zerstören. Zum Schutz des Zentralnervensystems erhalten die Patienten zusätzlich spezielle, direkt in den Liquor verabreichte Medikamente sowie eventuell später eine Bestrahlung des Gehirns. Die intensive Behandlung erfolgt zunächst stationär in der Klinik. Später erhalten die Patienten eine Dauertherapie, die in der Regel ambulant erfolgt. Die Therapie einer ALL dauert im Allgemeinen zwei Jahre.

ALL wird zunächst im Krankenhaus behandelt, wo Du spezielle Medikamente bekommst. Wenn Du wieder zu Hause bist, bekommst Du die Medikamente meist als Tabletten oder Tropfen.



Chemotherapie beinhaltet eine Behandlung mit zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika). Die Chemotherapie zielt darauf ab, die Leukämiezellen im Körper möglichst vollständig zu vernichten, sodass das Knochenmark seine Funktion als blutbildendes Organ wieder aufnehmen kann. Manche Patienten mit hohem Rückfallrisiko erhalten zusätzlich eine Bestrahlung des Gehirns, um auch Leukämiezellen, die sich in die Hirnhäute ausgebreitet haben, zu vernichten. Bei bestimmten Patienten ist eine Stammzelltransplantation angezeigt; dies ist allerdings bei einer ALL-Ersterkrankung selten.

Die chemotherapeutische Behandlung eines Patienten mit ALL erfolgt generell in mehreren Therapieabschnitten von unterschiedlicher Dauer und Intensität und beinhaltet den Einsatz verschiedener Kombinationen von Zytostatika.

Welcher Therapieplan bei einem einzelnen Patienten zum Einsatz kommt, hängt davon ab, zu welcher Risikogruppe der Patient gehört. Je höher das Risiko eines Krankheitsrückfalls ist, umso intensiver wird auch die Behandlung sein.

Sofern keine Stammzelltransplantation angezeigt ist oder der Patient keinen Rückfall erleidet, beträgt die Gesamtdauer der Behandlung zwei Jahre. Sie setzt sich aus einer intensiven Therapiephase mit vielen Klinikaufenthalten (circa ein halbes Jahr) und einer eher gemäßigten, meist ambulanten Therapiephase (circa eineinhalb Jahre) zusammen.

Wichtige Therapieelemente sind:

a. Vorphasentherapie (zytoreduktive Vorphase):

Sie besteht aus einer kurzen, einwöchigen Chemotherapie mit den Medikamenten Prednison und Methotrexat, welches direkt ins Nervenwasser (intrathekal⁹) gegeben wird. Die Vorphase dient der Einleitung der Behandlung und hat zum Ziel, die anfangs oft große Zahl der Leukämiezellen schrittweise und damit für den Organismus möglichst schonend zu reduzieren.

b. Induktions-/Konsolidierungstherapie:

Diese besteht aus einer 8-wöchigen intensiven Chemotherapie mit mehreren Anti-Krebs-Medikamenten. Wichtige Zytostatika in diesem Therapieabschnitt sind Prednison (PRED) oder Dexamethason (DEXA), Vincristin (VCR), Daunorubicin (DNR), Asparaginase (ASP) und Methotrexat (MTX). Dazu kommen nach den ersten 4 Wochen weitere Medikamente wie zum Beispiel Cyclophosphamid (CPM), Cytarabin (ARA-C) und 6-Mercaptopurin (MP).

>>

>>

Das Ziel ist, innerhalb kurzer Zeit die Mehrzahl der Leukämiezellen zu vernichten, das heißt, eine Remission herbeizuführen. Remission bedeutet, dass die Anzahl der Leukämiezellen im Knochenmark bei unter 5 % liegt.

c. Extrakompartimenttherapie:

Ein wichtiger Bestandteil dieser Therapiephase ist die vorbeugende (präventive) Behandlung des Zentralnervensystems. Sie erfolgt meist in Form einer Medikamentengabe (Methotrexat) in den Nervenwasserkanal (intrathekale Chemotherapie), durch hochdosierte Methotrexatgabe (über eine größere Vene) und unter Umständen zusätzlich durch eine Strahlentherapie des Gehirns (zum Beispiel bei Befall des Zentralnervensystems). Diese Behandlungen sollen verhindern, dass sich Leukämiezellen im Gehirn oder Rückenmark ansiedeln oder dort weiter ausbreiten.

d. Re-Induktionstherapie:

Dieser Therapieabschnitt ist ähnlich intensiv wie die Induktionstherapie und besteht

aus ähnlichen Zytostatika-Kombinationen in hoher Dosierung. Ziel ist, die Leukämiezellen möglichst vollständig zu vernichten und so das Risiko eines Krankheitsrückfalls zu minimieren. Die Dauer der gesamten Re-Induktionsphase beträgt 6 Wochen.

e. Erhaltungs- oder Dauertherapie:

Diese letzte Behandlungsphase ist darauf ausgerichtet, durch die möglichst lange Therapiedauer all jene Leukämiezellen zu vernichten, die trotz der intensiven Behandlung zurückgeblieben sind. Die Dauertherapie besteht aus einer mildereren Chemotherapie mit 6-Mercaptopurin (MP) oder Thioguanin (TG) plus Methotrexat (MTX). Diese Therapiephase erfolgt vorwiegend ambulant, das heißt, der Patient kann wieder zu Hause sein und, falls es sein Gesundheitszustand zulässt, wieder den Kindergarten oder die Schule besuchen. Die Dauertherapie wird so lange durchgeführt, bis die vorgesehene Gesamt-Therapiedauer von zwei Jahren erreicht ist.





Prognose

Die Heilungschancen (Prognose) von Kindern und Jugendlichen mit ALL haben sich dank der großen Therapiefortschritte in den letzten vier Jahrzehnten deutlich verbessert.

Mit den heute eingesetzten modernen Untersuchungsmethoden und der intensiven, standardisierten Kombinations-Chemotherapie leben heute zehn Jahre nach der Diagnosestellung etwa 90% der Patienten (10-Jahres-Überlebensrate).

Die Prognose für den einzelnen Patienten hängt in erster Linie davon ab, welche Risiko-

faktoren bei ihm vorliegen, also wie gut seine Erkrankung auf die Behandlung anspricht.

Bei Patienten mit ungünstigen Risikofaktoren (zum Beispiel schlechtem Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie, ungünstige Genetik) liegen die Heilungschancen, trotz intensiver Behandlung, deutlich unter 90%. Im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien sollen die Heilungsaussichten auch für diese Patienten weiter verbessert werden.



Die spätere Behandlung erfolgt ambulant. Das bedeutet, Du wirst wieder zu Hause sein. Dann kannst Du auch wieder in den Kindergarten oder zur Schule gehen. Du musst nur in regelmäßigen Abständen zu Kontrolluntersuchungen ins Krankenhaus kommen.

Glossar

^aAntikörper

Eiweiße (Proteine) aus der Gruppe der Globuline, die das körpereigene Immunsystem als Abwehrreaktion auf eingedrungene Fremdstoffe bzw. fremdartige Strukturen (Antigene) bildet. Die Antikörper binden gezielt an diese Antigene und führen (auf verschiedene Weise) zur Beseitigung des Fremdkörpers. Antikörper werden von einer Gruppe der weißen Blutzellen, den B-Lymphozyten, produziert, die im Stadium der Antikörperproduktion als „Plasmazellen“ bezeichnet werden.

^bzytomorphologisch

Form und Bau der Zellen (unter dem Mikroskop) betreffend; die Zytomorphologie ist die Lehre vom Bau und von der Gestalt der Zellen. *Beispiele Kinderkrebsheilkunde/Kinderblutkrankheiten:* Die zytomorphologische Beurteilung von Knochenmark- und Blutaussstrichen gehört bei Verdacht auf eine Bluterkrankung, zum Beispiel eine Leukämie, zur Basisdiagnostik.

^cimmunologisch

Struktur und Funktion des körpereigenen Abwehrsystems (Immunsystem) betreffend; beinhaltet die Erkennungs- und Abwehrmechanismen eines Organismus für körperfremde und körpereigene Substanzen und Gewebe

^dgenetisch

die Erbfaktoren bzw. Gene betreffend

^eMagnetresonanztomographie

(Abk.: MRT, MR) *syn. Kernspintomographie*

bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mithilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.

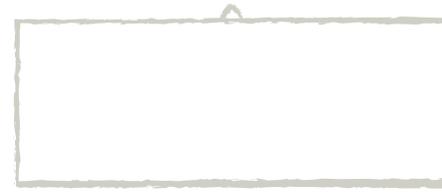
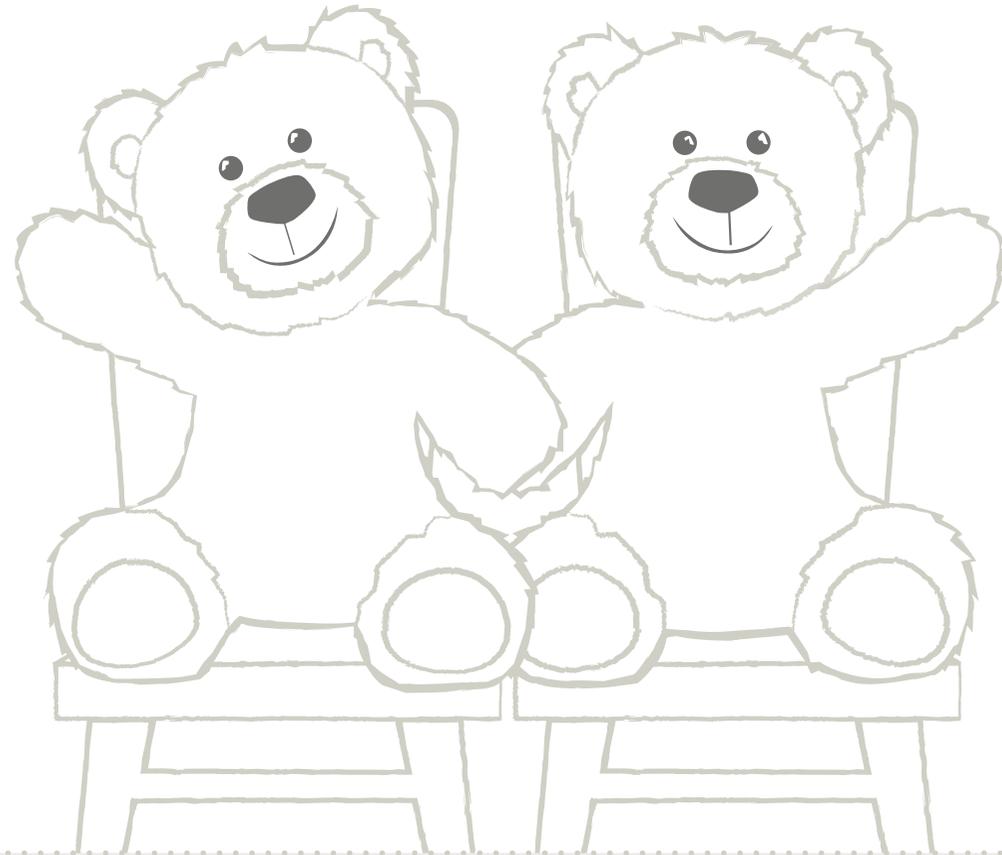
^fComputertomographie (Abk.: CT)

bildgebendes, röntgendiagnostisches Verfahren; es erzeugt durch die computergesteuerte Auswertung einer Vielzahl von Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Richtungen ein Bild. Dadurch können Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers) hergestellt werden.

^gintrathekal (Abk.: i.th.)

„in den Nervenwasserkanal/Liquorraum hinein“, der die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) enthält

Meine Teddybär-Familie im Wartezimmer



Links

**Weitere Informationen zur ALL
finden Sie unter:**

- www.kinderkrebsinfo.de/erkrankungen/leukaemien oder einfach den QR-Code scannen:



Autorin:

Frau Priv. Doz. Dr. Gesche Tallen
Charité Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow-Klinikum
Redaktion www.kinderblutkrankheiten.de

Notizen

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Elsenheimer Straße 53
80687 München
www.servier.de

