

PATIENTENINFORMATION AKUTE MYELOISCHE LEUKÄMIE

1. Definition Akuter Leukämien
2. Das blutbildende System
3. Leukämien: Einteilung
4. Symptome
5. Ursachen
6. Diagnostik
7. Klassifizierung
8. Krankheitsverlauf

1. Definition Akuter Leukämien

Der Begriff „Leukämie“ bedeutet weißes Blut und ergibt sich aus der Beobachtung einer häufigen Vermehrung der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) im Blut. Dieser Begriff wurde erstmals von Herrn Professor Virchow 1845 verwendet und hat seither Eingang in die Medizin gefunden. Die Leukämien sind Vermehrungen unreifer Zellen des blutbildenden Systems. Die leukämischen Zellen sammeln sich im Knochenmark an und verdrängen die normale Blutbildung von roten Blutkörperchen (Erythrozyten), Blutplättchen (Thrombozyten) und funktionstüchtigen reifen weißen Blutkörperchen (Leukozyten). Hieraus entstehen die Symptome, die Zeichen der Erkrankung: Versagen der regulären Knochenmarkfunktionen, Blutarmut (Anämie), Neigung zu Blutungen, Neigung zu gehäuften schweren Infektionen. Die leukämischen, unreifen Zellen zirkulieren im Blut durch den ganzen Körper und können sich in unterschiedlichen Organen, besonders der Milz, der Leber, der Lymphknoten und seltener im zentralen Nervensystem einnisten. Die akuten Leukämien werden eingeteilt in „Akute lymphatische Leukämie“ (ALL) und „Akute myeloische Leukämie“ (AML) je nach ihrem Ursprung aus Vorläuferzellen der „myeloischen“ oder „lymphatischen“ Reihen. Anhand des Aussehens der Zellen, der Charakteristika ihrer Oberfläche und der Veränderungen des genetischen Materials (Karyotyp, chromosomale Veränderungen) werden die Leukämien in Subtypen eingeteilt. Akute Leukämien sind in der Klinik durch einen schnellen „akuten“ Verlauf gekennzeichnet und brauchen eine sofortige Therapie.

2. Das blutbildende System

Hämatopoese ist der Prozess durch den die Blutzellen entstehen. Beim Erwachsenen findet diese Blutbildung im Knochenmark der Schädelkalotte, der Wirbelkörper, der langen Röhrenknochen der Oberarme und Oberschenkel und im Becken statt. In seltenen Fällen kann Blutbildung in der Milz und Leber stattfinden. Im Knochenmark findet sich ein lebendiges

und geregeltes Nebeneinander unterschiedlicher Zellen: Vorläuferzellen, die sich in die funktionstüchtigen Zellen der roten und weißen Reihe sowie in Blutplättchen weiterentwickeln. Diese Zellreifungen werden beeinflusst durch Signalstoffe. Diese Wachstumsfaktoren (z.B. Granulozyten-stimulierender Faktor, G-CSF) können auch in der Klinik genutzt werden. Funktion der Wachstumsfaktoren ist es, die Zellteilung anzuregen, die Zelldifferenzierung zu fördern und den Zelltod der funktionstüchtigen Zellen zu verhindern. Die gereiften Blutzellen werden dann aus dem Knochenmark in das zirkulierende Blutsystem entlassen. Das eigentliche Blut besteht so aus dem flüssigen und zellulären Anteil: dem Blutplasma und den Blutzellen (Erythrozyten, Leukozyten, Blutplättchen). Die Blutbildung kann in der Klinik durch die Zählung des „Blutbildes“ und des „Differentialblutbildes“ einfach erfaßt werden. Das Differentialblutbild bedeutet, daß die weißen Blutkörperchen in ihrer Zusammensetzung (Granulozyten, Monozyten, Lymphozyten) weiter unterschieden werden. Die eigentliche Blutbildung kann durch die Untersuchung des Knochenmarkes nach der Punktion des Knochenmarkraumes erfolgen.

3. Leukämien: Einteilung

Akute Leukämien sind maligne Erkrankungen bei denen mehr als 30% der Zellen des Knochenmarkraumes aus unreifen, nicht funktionsfähigen Zellen bestehen. Wir teilen akute Leukämien in zwei große Gruppen ein: die akuten lymphatischen Leukämien (ALL) und die akuten myeloischen Leukämien (AML). Die Subklassifizierung der Leukämien findet anhand der morphologischen, immunologischen, zytochemischen und zytogenetischen Kriterien statt.

4. Symptome

Die Zeichen und Symptome der Erkrankung sind Folgen der Knochenmarkinsuffizienz. Häufig betseht nur eine kurze Krankheitsgeschichte von weniger als 3 Monaten. Uncharakteristische Zeichen wie Abgeschlagenheit, Erschöpfung, Blässe, Fieber, Neigung zu vermehrtem Schwitzen besonders in der Nacht können die Erkrankung begleiten. Die verminderte Immunabwehr führt zu gehäuften Infektionen mit Bakterien und Viren. Durch die Ausdehnung der unreifen Zellen im Knochenmarkraum können Knochenschmerzen auftreten. Blutungen (Nasenbluten, Zahnfleischbluten) und blaue Flecke können auftreten und sind Zeichen der gestörten Blutgerinnung. Durch die Ausschwemmung der unreifen Zellen und das Einnisten in den Organen und Schleimhäuten können Zahnfleischveränderungen aufreten, Lymphknotenschwellungen treten auf und Unwohlsein und Bauchschmerzen können auf Vergrößerungen von Milz und Leber hinweisen.

5. Ursachen

Leukämien sind insgesamt seltene Erkrankungen, die mit 4 Neuerkrankungen pro Jahr und 100 000 Einwohnern auftreten. Die unreifen, entarteten Zellen zeigen Veränderungen ihres genetischen Materials: Veränderungen des Karyotyps z.B. abnorme Anzahl an Chromosomen oder Verlagerungen ganzer Abschnitte der einzelnen Chromosomen, auf denen die genetische Information angeordnet ist. Die DNA Mutationen betreffen häufig Onkogene oder anti-Onkogene, genetische Informationen, die eine maligne Entartung bewirken. Die akuten myeloischen Leukämien können aus vorangegangenen sogenannten „Myelodysplastischen“ Veränderungen entstehen. Einflüsse aus der Umgebung, schädigende Stoffe wie Benzole, Virusinfektionen, Medikamente, genetische Prädispositionen sind Faktoren, die bei der Tumor und Leukämieentstehung zusammen wirken und in einer veränderten Expression genetischer Information resultieren. Die ursächliche Bedeutung dieser Prozesse und Veränderungen für die Leukämieentstehung sind jedoch nur in wenigen Fällen verstanden.

6. Diagnostik

Die Akuten Leukämien sind Erkrankungen, die vom Knochenmark ihren Ausgang nehmen und nach Ausschwemmung der Zellen im peripheren Blut nachweisbar sind. Die Diagnose läßt sich daher durch die Zusammenschau von peripherem Blut und Knochenmark sichern oder ausschließen. Zur Diagnosestellung und vor der Einleitung einer Therapie sind folgende Untersuchungen notwendig:

- Blutbild, Differentialblutbild, Immunmarkerdiagnostik
- Klinisch chemische Untersuchungen des Blutes (Elektrolyte, Leberwerte, Nierenwerte, Entzündungsparameter, Gerinnungswerte)
- Knochenmarkuntersuchung: Morphologie, Immunmarkerdiagnostik, Analyse der Chromosomenveränderungen

7. Klassifizierung

Akute Myeloische Leukämie

Bei der AML unterscheiden wir acht Subtypen anhand des Aussehens (Morphologie) der Zellen. Durch den Einsatz spezifisch reagierender Antikörper kann die Einteilung weiter unterstützt werden. Durch die Analyse der Veränderungen der Chromosomen können wir heute eine bessere Risikoabschätzung für den Verlauf der Erkrankung durchführen.

Für die Einteilung der AML wird heute die French-American-British (FAB) Klassifizierung zugrunde gelegt:

AML-Subtyp	Häufigkeit %	Chromosomale Veränderungen
M0 undifferenzierte AML	selten	
M1 AML ohne Ausreifung	20	
M2 AML mit Ausreifung	30	t(8;21)
M3 Promyelozytenleukämie	5	t(15;17)
M4 myelomonozytäre AML	30	inv(16)
M5 monozytäre AML	10	
M6 Erythroleukämie	selten	
M7 megakaryozytäre AML	selten	

8. Krankheitsverlauf

Der Krankheitsbeginn ist häufig schleichend und von unspezifischen Zeichen wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit, vermehrten Infekten, Blutungszeichen, Lymphknotenvergrößerungen, Knochenschmerzen begleitet. Die Akuten Leukämien nehmen ohne Therapie einen raschen Verlauf und müssen nach der Diagnosestellung umgehend therapiert werden. Alle Patienten werden mit der neuen Diagnose Akute Leukämie im Rahmen von klinischen Studien therapiert, um die Erfahrungen der vergangenen Jahrzehnte zu nutzen, die Therapien verlässlich zu machen und neue Erfahrungen durch die Auswertung der Verläufe zugänglich zu machen. Die Therapie wird in sogenannten Therapiezyklen oder Therapieblöcken durchgeführt. Diese setzen sich bei der AML aus vier Zyklen zusammen. Nach der Diagnose erfolgt die erste „Induktionschemotherapie“ mit dem Ziel die kranken Zellen zurückzudrängen. Die Erkrankung soll im Knochenmark und im peripheren Blut nicht mehr nachweisbar sein und die gesunde normale Blutbildung wieder ihre Funktion aufnehmen. Die Erfahrung lehrt uns, daß wir mit zwei Therapiezyklen dieser Induktionschemotherapie bei ca. 80% der Patienten diese sogenannte „komplette Remission“ erreichen. Anschließend sind weitere Zyklen Chemotherapie notwendig, um den Therapieerfolg zu sichern d.h. zu konsolidieren. Über 5 Jahre betrachtet, können heute ca. 50% der Patienten unter dem 60. Lebensjahr und ca. 20% der Patienten über dem 60. Lebensjahr in komplette Remission gebracht werden. Neben der reinen Chemotherapie haben die Weiterentwicklungen der Stammzelltransplantation und die Neuentwicklungen spezifischer Medikamente die Therapieerfolge verbessert.