

Leukämie im Kindesalter



Willi Michaela

Inhaltsverzeichnis

1	Abstract	1
2	Einleitung - Leukämie im Kindesalter	1
3	Allgemeines.....	2
4	Heiltherapeutische Maßnahmen	4
4.1	Chemotherapie	4
4.2	Strahlentherapie.....	5
4.3	Stammzellen- und Knochenmarktransplantation	5
5	Formen der Leukämie	7
5.1	Akute Leukämien	8
5.1.1.1	Ursachen.....	8
5.1.1.2	Entstehung der ALL	8
5.1.1.3	Symptome.....	9
5.1.1.4	Diagnose.....	9
5.1.1.5	Behandlungsschema und Verlauf der ALL.....	12
5.1.2.1	Ursachen.....	14
5.1.2.2	Entstehung der AML.....	14
5.1.2.3	Symptome.....	14
5.1.2.4	Diagnose.....	14
5.1.2.5	Behandlungsschema und Verlauf der AML.....	15
5.2	Chronische Leukämie.....	16
5.2.1.1	Ursachen der CML	16
5.2.1.2	Entstehung der CML	17
5.2.1.3	Symptome.....	17
5.2.1.4	Diagnose.....	18
5.2.1.5	Behandlungsschema	20
6	Risiken und mögliche Spätfolgen	21
6.1	Folgeerscheinungen.....	22
6.2	"Aussterbende" und "neue" Spätfolgen.....	24
7	Statistiken.....	25
8	Zukunftschancen in der Therapie	28
8.1	Akute lymphatische Leukämie.....	28
8.2	Akute myeloische Leukämie.....	29
8.3	Chronisch myeloische Leukämie	29
9	Erfahrungsberichte – das Leben während und nach der Therapie	30
9.1	Bericht 1: Eva-Maria Casata	30
9.2	Bericht 2: Michaela Willi	31
10	Quellenangaben.....	33
10.1	Bücher, Lexika- und Zeitschriftenbeiträge.....	33
10.2	Internetseiten	33

1 Abstract

Im Kindesalter treten grundsätzlich drei Leukämieformen auf, die akute lymphatische, die akute myeloische und die chronisch myeloische Leukämie. Die meisten Kinder erkranken an der akuten lymphatischen Leukämie und am seltensten tritt die chronisch myeloische Leukämie auf. Außerdem ist es auch wichtig zu erwähnen, dass bei allen Leukämieformen mehr Buben als Mädchen erkranken. Die Heilungschancen sind von der Leukämieform abhängig. Ein Patient, der an akuter lymphatischer Leukämie erkrankt, besitzt die größte Heilungschance, während die chronisch myeloische Leukämie nur durch eine Knochenmarktransplantation heilbar ist.

Die Zahlen der Statistik Austria von 1985-2000 lassen keine Tendenz über eine etwaige Zu- oder Abnahme der Erkrankungen pro Jahr erkennen.

2 Einleitung - Leukämie im Kindesalter

Die Antwort darauf, warum ich dieses Thema wählte, wäre eigentlich ganz einfach und lautet: "Weil ich mit sechs Jahren selbst an akuter lymphatischer Leukämie erkrankt war." Doch dies ist nicht der alleinige Grund, nicht jeder würde seine Vergangenheit derartig aufarbeiten.

Denn das benötigt viel Mut, da Erinnerungen und Geschehnisse wieder hervorgerufen werden, und außerdem Kraft, all dies zu bewältigen. Nun, den Mut und das Interesse, mich mit diesem Thema wider zu beschäftigen habe ich ganz ehrlich auch erst, seitdem es die Gruppe "Survivors" gibt, d.h. elf Jahre nach meiner Diagnose Leukämie. Alle Mitglieder dieser Gruppe haben Krebserkrankungen überlebt und sind mittlerweile außer Gefahr, einen Rückfall zu erleiden. Durch das Kennen lernen ihrer Erfahrungen, die den meinen sehr ähnlich waren, war ich das erste Mal in der Lage, ohne Herzrasen über Leukämie, meine Erfahrungen und Erlebnisse zu sprechen, und mein Interesse an den Fakten wurde geweckt. Mit diesem Interesse beschloss ich dann meine Fachbereichsarbeit über "Leukämie im Kindesalter" zu schreiben. Durch meinen damaligen Klinikaufenthalt habe ich auch die Möglichkeit mit Ärzten der onkologischen Kinderstation an der Universitätsklinik Innsbruck zusammenzuarbeiten und einen zweiten Erfahrungsbericht einer älteren Patientin hinzuzufügen.

Heute ist es für mich so, dass ich meine Geschichte nicht ändern möchte, denn es hat mich sicherlich geprägt und mir gezeigt, wie wertvoll es ist, die Zeit, die man hat, zu nützen!

3 Allgemeines¹

Leukämie wurde 1845 vom deutschen Mediziner Rudolf Virchow (1821-1902) erstmals beschrieben. Erst am Beginn des 20. Jahrhunderts war man in der Lage, akute lymphatische und akute myeloische Leukämie mit Hilfe von Färbemethoden und mikroskopischen Untersuchungen zu unterscheiden. Aus dieser Unterscheidung ergaben sich auch wichtige therapeutische Konsequenzen in der Behandlung der Leukämieformen.

Im Volksmund nennt man Leukämie auch "Blutkrebs". Es ist eine Erkrankung der Leukozyten (weißen Blutkörperchen). Leukämie stammt vom griechischen Wort leukämos ("weißes Blut") ab, für die Bedeutung dieses Wortes gibt es zwei Theorien. Die erste besagt, dass zuviel weißes Blut im Körper sei. Die zweite Interpretation besagt, dass der Name der Krankheit auf die Blässe der Patienten zurückzuführen sei.

Das Blut besteht aus Blutplasma und Blutzellen. Von den Blutzellen gibt es drei Arten mit verschiedenen Aufgabenbereichen.

Die Erythrozyten (roten Blutkörperchen) sind scheibenförmige, in der Mitte eingedellte, kernlose Zellen, mit einem Durchmesser von ca. 0,007 mm. Sie besitzen den roten Blutfarbstoff Hämoglobin, der den Sauerstofftransport ermöglicht. Der Sauerstofftransport der Erythrozyten ist lebensnotwendig für die Energiegewinnung.

Im Gegensatz zu den Erythrozyten besitzen die Leukozyten einen Zellkern, enthalten jedoch keinen Farbstoff. Außerdem sind sie, bis auf die Ausnahme der Lymphozyten, größer. Im Allgemeinen sind die Leukozyten für das Immunsystem zuständig. Bei den Leukozyten unterscheidet man Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten.

Die Granulozyten werden wieder unterteilt. Es gibt die Gruppe der neutrophilen Granulozyten, die ca. 50-80% aller Lymphozyten ausmachen. Sie sind im unspezifischen Abwehrsystem die wichtigsten Bestandteile. Ungefähr die Hälfte haftet an der Innenseite von Gefäßen und vor allem in der Lunge und der Milz. Trotzdem können sie in Stresssituationen schnell mobilisiert werden und bei Infektionen phagozytieren, d.h. sie fressen Bakterien und Gewebeteile. Weiters gibt es die eosinophilen Granulozyten, die ca. zwei bis vier Prozent der Leukozyten ausmachen. Sie können ebenfalls Bakterien und Gewebsreste phagozytieren, sind jedoch erst am Ende einer Infektion erhöht. Die letzte Art der Granulozyten sind die basophilen. Sie machen höchstens ein Prozent der Leukozyten aus und sind somit die am geringsten vertretene

¹ Delbrück, Hermann, Chronische Leukämien, Stuttgart 2001/2004², S. 21-23

<http://www.leukaemie.de>, 03.07.05

<http://www.leukaemie-online.de/modules.php?op=modload&name=NS>, 03.07.05

<http://www.netdokter.de/laborwerte/fakten/blutbild/blutbild.htm>, 05.11.05

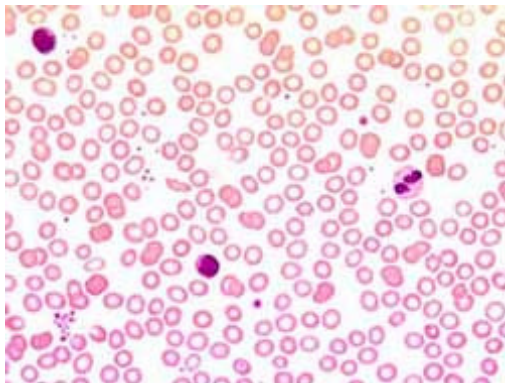
<http://www.die-forschenden-pharma-unternehmen.de/krankheitsbilder/laekamie/laekamie-gestern/>, 05.11.05

Unterart. Außerdem sind sie Gegenspieler zu den eosinophilen Granulozyten, da es durch sie zu allergischen Reaktionen kommt. Zu allergischen Reaktionen kommt es, weil sie Andockstellen für Antigene (wie Pollen) besitzen.

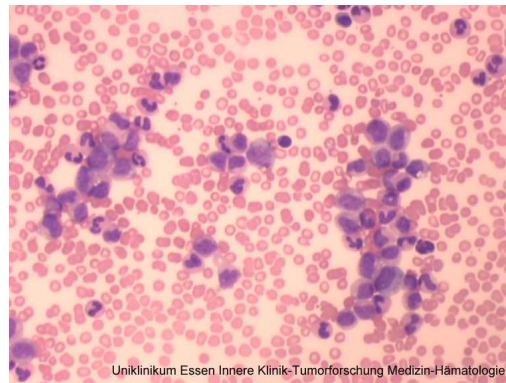
Die Lymphozyten, ca. 25-40% der Leukozyten, machen beim erwachsenen Menschen nur vier Prozent bei kleinen Kindern aber über 50% im Blutkreislauf aus. Die übrigen Lymphozyten sind im Knochenmark und in den lymphatischen Organen und werden bei Bedarf in die Blutbahn ausgesendet. Von ihnen gibt es T-Lymphozyten und B-Lymphozyten. Diese unterscheiden sich in ihrer Aufgabe und ihrem Aussehen. Von beiden gibt es kurzlebige und langlebige Zellen, wobei die langlebigen als Gedächtniszellen fungieren. D.h. sie können sich den Erreger einer Infektionskrankheit merken und können daher bei einem erneuten Angriff schneller und effektiver reagieren.

Die letzte Untergruppe der Leukozyten sind die Monozyten. Sie besitzen einen gelappten und unförmigen Kern. Wie alle anderen Leukozyten phagozytieren sie Bakterien und Gewebstücke. Sie fördern, wie die basophilen Granulozyten, allergische Reaktionen. Als letzter Bestandteil des Blutes gibt es noch die Thrombozyten (Blutplättchen). Sie sind kernlos und dienen zur Blutgerinnung und Blutstillung.

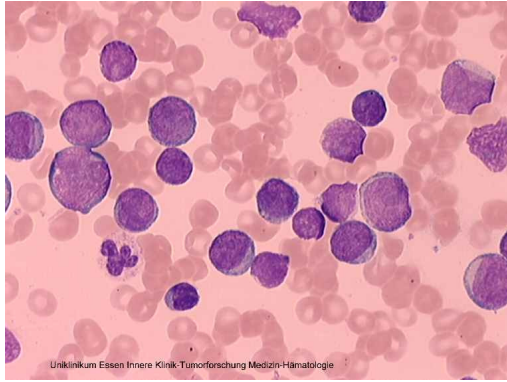
Die Bildung der Blutzellen, mit Ausnahme der Lymphozyten, findet im Knochenmark statt, d.h. in den Hohlräumen der Knochen. Dort werden aus Stammzellen durch Zellteilung und Reifungsschritte ständig neue Formen der Blutzellen gebildet, da diese nur eine begrenzte Lebensdauer haben. Wenn nun eine Leukämieerkrankung auftritt, heißt das, dass die Stammzellen genetisch verändert sind und somit der Reifeprozess der Leukozyten gestört wird, unreife, funktionslose Zellen in den Blutkreislauf kommen und sich dort wiederum unkontrolliert vermehren. Dabei werden die gesunden Zellen verdrängt und ihre Bildung vermindert.



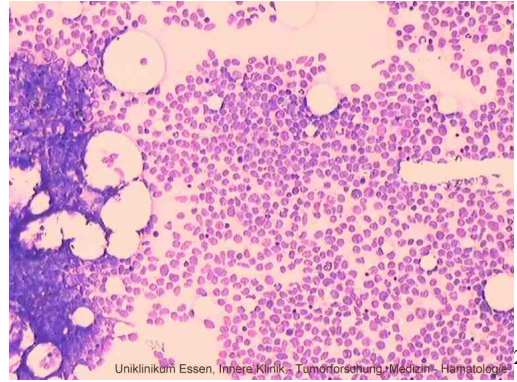
normales Blutbild



akute lymphatische Leukämie



akute myeloische Leukämie



chronisch myeloische Leukämie

4 Heiltherapeutische Maßnahmen

Zur Behandlung von Leukämie gibt es drei wesentliche heiltherapeutische Maßnahmen. Die Chemotherapie, die Strahlentherapie und die Knochenmark- bzw. Stammzellentransplantation. Die Auswahl und Kombination der Therapieformen wird vom jeweiligen Onkologen je nach Art und Schwere der Erkrankung ausgewählt und auf jeden Patienten abgestimmt.

4.1 Chemotherapie³

Die Chemotherapie wird zur Behandlung der Leukämie angewendet und es werden dabei Zytostatika, das sind zelltötende Medikamente, verabreicht. Diese Zytostatika werden entweder in Form von Tabletten, Spritzen oder Infusionen in den Körper gebracht. Die Dauer und die Zusammensetzung der Chemotherapie bestimmt der Onkologe unter Berücksichtigung der Leukämieform. Jeder Patient bekommt eine individuelle Therapie je nach Art der Erkrankung, deren Stadium und der besonderen Eigenheiten des Organismus.

Obwohl Zytostatika am intensivsten auf Leukämiezellen wirken, werden während einer Chemotherapie auch gesunde Zellen abgetötet. Besonders gefährdet sind dabei Zellen, die sich häufig teilen. Das sind die Zellen der Haare, der Magen-Darm-Schleimhaut und des blutbildenden Knochenmarks. In den genannten Bereichen treten daher auch die meisten Nebenwirkungen auf, wie Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen, Entzündungen der Mund- und Darm-schleimhaut und Reizungen der Blase.

Am Beginn einer Chemotherapie kann sich das Blutbild weiter verschlechtern, da zuerst die Anzahl der malignen Zellen im Knochenmark reduziert werden muss, damit eine normale Blutbildung wieder einsetzen kann.

² <http://www.uni-essen.de>, 15.01.06

³ Delbrück, Hermann, Chronische Leukämien, Stuttgart 2001/2004², S. 48
<http://www.leukaemie-online.de/modules.php?op=modload&name=NS>, 03.07.05

Während der Behandlung mittels einer Chemotherapie kann es daher zu Anämie, Blutarmut, Leukopenie, einer Verminderung der Leukozyten, oder Thrombopenie, einer Verminderung der Thrombozyten, die ein erhöhtes Blutungsrisiko birgt, kommen. Doch um die Gefahr der Erkrankung an Anämie und Thrombopenie zu vermeiden bzw. diese zu bekämpfen, werden Transfusionen verabreicht. Gegen Leukopenien werden Wachstumsfaktoren gegeben und gleichzeitig immer Antibiotika und Medikamente gegen Pilzkrankungen, um der Gefahr einer Infektion vorzubeugen.

4.2 Strahlentherapie⁴

Eine Strahlentherapie kommt hauptsächlich bei akuten Leukämien in Frage. Sie ist relativ wirksam, da Leukämiezellen sehr strahlenempfindlich sind und daher genügt meistens schon eine relativ geringe Dosis, um Erfolge zu erzielen. Trotzdem wird eine Strahlentherapie nur in besonderen Fällen eingesetzt, da sie lokal sehr begrenzt ist. Es gibt zwei Arten der Bestrahlung. Die Ganzkörperbestrahlung und die Hirn- und Rückenmarkbestrahlung. Die Ganzkörperbestrahlung wird hauptsächlich bei Stammzellentransplantationen durchgeführt, um das Knochenmark und somit die Tumorzellen abzutöten. Diese Behandlung kann jedoch auch durch Chemotherapeutika erfolgen. Die Hirn- und Rückenmarkbestrahlung wird vor allem bei der akuten lymphatischen Leukämie zur Vorbeugung eingesetzt.

Für eine Strahlentherapie muss der Patient nicht stationär behandelt werden, sondern kann diese in einer Tagesklinik durchführen lassen, die er dann mehrere Wochen lang mehrmals pro Woche aufsuchen muss. Außerdem erfolgt eine solche Therapie von außen und die Nebenwirkungen hängen von der Intensität der Bestrahlung ab.

4.3 Stammzellen- und Knochenmarktransplantation⁵

Bei der Stammzellentransplantation nützt man die Fähigkeit des Knochenmarks, das alle Zellen des Blutes bildet, aus. Doch bevor eine solche Transplantation durchgeführt wird, muss durch eine Chemotherapie die Zahl der malignen Zellen reduziert und eine Remission erreicht werden. Das Ziel der Transplantation ist es, krankes Knochenmark durch gesundes zu ersetzen. Sobald die Knochenmarkszellen durch eine Chemotherapie oder eine Bestrahlung vernichtet wurden, werden Spenderzellen in den Körper transplantiert. Diese Spenderzellen sollen sich dann im Knochen wieder ansiedeln und die Blutbildung regulieren. Doch bis dies einwandfrei funktioniert, dauert es einige Monate.

⁴ Delbrück, Hermann, Chronische Leukämien, Stuttgart 2001/2004², S. 66
<http://www.leukaemie-online.de/modules.php?op=modload&name=NS>, 03.07.05

⁵ <http://www.leukaemie-online.de/modules.php?op=modload&name=NS>, 03.07.05

Es gibt zwei Arten von Transplantationen, die allogene und die autologe. Bei der allogenen Transplantation werden körpereigene Zellen und bei der autologen werden die Zellen eines fremden Spenders verwendet. Die autologe Transplantation wird, sofern ein kompatibler Spender vorhanden ist, bevorzugt, da bei einer Eigenspende noch erkrankte Zellen vorhanden sein können.

Wie schon erwähnt ist für eine allogene Transplantation ein passender Spender sehr wichtig. Dabei wird das Knochenmark des Spenders mittels einer Infusion nach einer Hochdosistherapie übertragen und dieses beginnt dann mit der normalen Blutbildung. Die Spende kann sowohl von Familienmitgliedern als auch von fremden Spendern, ausgesucht aus der nationalen und internationalen Spenderdatei, stammen. Die Wahrscheinlichkeit, eine passende Spende zu finden, liegt bei Geschwistern bei ca. 25% und weltweit bei ca. 50%. Wichtig für eine erfolgreiche Transplantation ist die Gewebeverträglichkeit, denn sobald der Körper des Patienten die Stammzellen des Spenders als "fremd" erkennt, bekämpfen die eigenen Körperzellen die des Spenders und dies führt zu einer immunologischen Abwehrreaktion, auch Graft versus Host Reaktion genannt. Doch ist es wichtig zu erwähnen, dass eine solche Reaktion in geringen Maßen sehr wohl erwünscht wird, weil dadurch restliche Leukämie befallene Zellen abgetötet werden. Ist die Graft versus Host Reaktion jedoch zu stark, ruft diese eine chronische Krankheit hervor und es finden ständig Immunreaktionen gegen den eigenen Körper statt. Dabei kommt es zu Schäden der Haut, des Darms und der Leber. Außerdem wird dabei das Immunsystem immer schwächer und es kommt zu einem hohen Infektionsrisiko.

Bei einer autologen Transplantation werden nach einer Chemotherapie dem Patienten Stammzellen aus dem Blut entnommen. Diese entnommenen Zellen werden durch verschiedene Verfahren gereinigt und der Patient erhält eine zweite hochdosierte Chemotherapie, um das restliche Knochenmark zu vernichten. Der Vorteil dieser Transplantation ist, dass keine Abwehr gegen das injizierte Knochenmark stattfinden kann, doch es besteht das Risiko, dass restliche maligne Zellen bei der Transplantation zurück übertragen werden.

Bei der Entnahme von Stammzellen gibt es wiederum zwei Möglichkeiten, die periphere Blutstammzelltransplantation und die Knochenmarkspende. Bei der peripheren Blutstammzelltransplantation werden Stammzellen aus dem Blut entnommen. Da sie dort aber nur in geringen Maßen vorhanden sind, bekommt der Patient/Spender den hämatopoetischen Wachstumsfaktor, der den Übertritt von Stammzellen aus dem Knochenmark ins Blut fördert. Weiters wird die Zeit unmittelbar nach einer Chemotherapie für dieses Verfahren genutzt, da in dieser Zeit ebenfalls mehr Stammzellen im Blut vorkommen. Durch spezielle Zelltrennungs-

verfahren werden somit die Leukozyten herausgefiltert, weil sich unter ihnen die gesuchten Stammzellen befinden.

Die Knochenmarktransplantation ist das ältere Verfahren. Dabei wird unter Narkose dem Spender ein Liter Knochenmark aus dem Beckenknochen mittels mehrerer Einstiche entnommen.

Nach der Durchführung eines dieser Verfahren werden die Stammzellen einer intensiven Chemotherapie unterzogen und anschließend bei minus 196°C tiefgefroren. Bei vielen Patienten war die periphere Blutstammzellentransplantation insofern erfolgreicher, dass die Blutbildung, besonders die Bildung der Thrombozyten, schneller wieder einsetzte als bei Knochenmarktransplantationen. Das bedeutet, dass sich der Patient schneller erholt.

Stammzellentransplantationen können jedoch nur in darauf spezialisierten Kliniken durchgeführt werden. Die allogenen Transplantationen wurden in den letzten Jahren kontinuierlich verbessert, wie auch alternative Therapiemöglichkeiten. Trotzdem ist eine Transplantation oft die einzige Heilungsmöglichkeit. Die Heilungschancen hängen vom Erkennungszeitpunkt der Erkrankung, der Art der Leukämie, dem Alter und Gesundheitszustand des Patienten, von Vor- und Begleiterkrankungen, der Chromosomenveränderung der Leukämiezellen und der Qualität der Behandlung ab.

Doch die Entscheidung zur solchen Maßnahme der Transplantation ist bis heute eine der schwersten, weil die Heilungschancen der transplantationsbedingten Mortalität und anderen Folgeerkrankungen gegenüberstehen. Die transplantationsbedingte Mortalität wird durch die komplette Abwesenheit des Immunsystems gefördert. Solange, bis sich das Immunsystem erholt hat, bleibt die Infektionsgefahr aufrecht, obwohl sie durch Antibiotika und Antimykotika schon verringert wird. Weiters ist zu beachten, dass chronische Erkrankungen, wie die genannte Graft versus Host Disease, auch einige Zeit nach der Transplantation auftreten können.

5 Formen der Leukämie

Bei der Leukämie unterscheidet man zwischen akuten und chronischen Formen. Bei der akuten Leukämie schreitet die Krankheit sehr schnell voran und kann dann innerhalb von wenigen Wochen einen lebensgefährlichen Zustand erreichen. Dagegen kann bei einer chronischen Leukämie der Zustand über Jahre stabil bleiben.

Weiters unterscheidet man bei den Leukämien nach der Herkunft der fehlerhaft vermehrten Blutzellen zwischen lymphatischen und myeloischen Leukämien.

5.1 Akute Leukämien⁶

Bei den akuten Formen der Leukämie sind vorwiegend Blasten im Blut und im Knochenmark zu finden, da die Zellen nicht vollkommen ausgereift sind. Außerdem kennzeichne sie ein rasches Fortschreiten der Krankheit. Wenn akute Leukämien nicht behandelt werden, sind sie innerhalb von kurzer Zeit tödlich.

5.1.1 Akute lymphatische Leukämie (ALL)

Die ALL ist mit ca. 30% die häufigste Krebserkrankung bei Kindern unter fünfzehn Jahren. Jährlich erkranken ca. 3,3 Kinder unter fünfzehn von 100.000, wobei das mittlere Alter bei ca. 4,7 Jahren liegt. Durchschnittlich erkranken 1,2 Jungen auf 1 Mädchen und die Überlebenschancen liegen mit Einberechnung der initialen Risikofaktoren bei ca. 80%.

5.1.1.1 Ursachen⁷

Zu einer Leukämieerkrankung können verschiedene Krankheitsbilder führen, doch meistens erhöht das Leiden an einer Krankheit das Leukämierisiko. So spielen genetische Faktoren eine große Rolle bei Leukämieerkrankungen im Kindesalter und das Erkrankungsrisiko ist bei eineiigen Zwillingen durch ihre hohe genetische Übereinstimmung noch höher (ca. 25%). Daher besteht durch genetisch hervorgerufene Krankheitsbilder, wie Immundefekte, ein erhöhtes Risiko, an Leukämie zu erkranken. Genveränderungen werden häufig mit Leukämie in Verbindung gebracht, diese entstehen häufig pränatal und gehen der klinischen Entwicklung voraus. Doch eine solche Veränderung wird meist durch weitere Erkrankungen gefördert bzw. möglich gemacht. Dabei spielen bei der ALL immer häufiger auftretende Virusinfektionen eine Rolle, die durch Kontakte unter Kleinkindern (z.B. Kindergarten) entstehen.

5.1.1.2 Entstehung der ALL⁸

Wie der Name "akute lymphatische Leukämie" schon besagt, steht diese Art der Leukämie in direktem Zusammenhang mit dem lymphatischen System, d.h., dass alle lymphatischen Organe beteiligt sind. Daher kann man auch an Hand von Fehlfunktionen oder Vergrößerungen lymphatischer Organe eine Leukämie erkennen. Das lymphatische System wird in zwei Untergruppen unterteilt, das B-Zell-System und das T-Zell-System. Beide Systeme sind für die Immunität wesentlich. Um diese Systeme aufrecht zu erhalten, reifen laufend Stammzellen zu

⁶ <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/11/025-014.htm>, 21.06.2005

⁷ J. U. Walther, Besonderheiten der akuten Leukämie im Kindesalter – Ätiologie und Pathogenese, http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/leu/802_5_Besonder.pdf, 05.09.2005

⁸ F. Schneller, Akute lymphoblastische Leukämie bei Erwachsenen – Ätiologie und Pathogenese, http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/leu/802_4_ALL.pdf, 08.09.2005

T-Zellen bzw. B-Zellen heran, wobei die T-Zell-Entwicklung im Thymus und die B-Zell-Entwicklung im Knochenmark stattfindet. In diesen gebildeten Vorläuferzellen befindet sich der maligne Klon, der die akute lymphatische Leukämie hervorruft. Im Knochenmark bzw. im Thymus entsteht eine Anhäufung der malignen Zellen. Durch diese Störung entsteht eine mangelhafte Blutbildung.

Lymphatische Zellen bilden während ihrer Entwicklung einen T-Zell- bzw. B-Zellrezeptor. Durch die Rekombination von genetischem Material bildet jede Zelle ihren individuellen Rezeptor. Wenn sich dabei jedoch falsche Gene miteinander verbinden, kann dies zu einem solchen malignen Klon führen.

5.1.1.3 Symptome⁹

Durch eine Knochenmarkinsuffizienz werden die ersten Symptome, wie Anämie, Abgeschlagenheit, Blutungsneigung und Infektionsanfälligkeiten sichtbar. Weitere Symptome können leicht zu einer Fehldiagnose führen, sofern sie einzeln auftreten. So kann eine Lebervergrößerung oder eine akute oder chronische Milzvergrößerung auf einen Bauchtumor hinweisen. Auffällig sind dabei auch vergrößerte Lymphknoten. Auch Gelenks- oder Knochenschmerzen können als Verstauchungen oder rheumatische Arthritis diagnostiziert werden. Bei Kindern kann sogar eine Gehunfähigkeit auftreten. Eine schmerzlose, oft einseitige Hodenschwellung, Hautinfiltrate (Infiltrat = in das Körpergewebe eingedrungene Stoffe) oder chronisch verlaufende Entzündungen und Größenzunahme des Zahnfleisches können ebenfalls auf eine Leukämieerkrankung hinweisen. Wenn der Patient über Kopfschmerzen klagt, ist dies ein Hinweis darauf, dass das Zentralnervensystem befallen ist. Liegt eine T-Zell-ALL vor, die sich durch den Verschluss der Atemwege sichtbar macht, so muss eine schnelle Diagnose gestellt werden, um den Therapiebeginn nicht hinauszuzögern. Wenn jedoch Lymphome im Bereich der Bauchhöhle die Symptome eines Darmverschlusses auslösen und zusätzlich eine Einschränkung der Nierenfunktion bemerkbar wird, handelt es sich um eine B-Zell-Leukämie.

5.1.1.4 Diagnose¹⁰

Um eine Leukämiediagnose zu stellen, benötigt man die morphologische Diagnose von Nativ-Ausstrichen des Blutes. Für weitere Untersuchungen benötigt man heparinisiertes Blut und Knochenmark. Bei heparinisiertem Blut wird, wie es der Name schon sagt, Heparin zur Blutprobe dazugegeben, damit es bis zur vollständigen Untersuchung nicht gerinnt. Außerdem

⁹ <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-014.htm>, 21.06.2005

¹⁰ <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-014.htm>, 21.06.2005
<http://www.wikipedia.de>, 15.08.2005

führt man eine initiale Liquorpunktion (Überbegriff für Lumbalpunktion, Subokzipitalpunktion und Ventrikelpunktion) durch, um den Befall des Zentralnervensystems auszuschließen. Auf diese Untersuchung wird nur bei Patienten mit hoher Blutungsgefährdung oder mit ausgeprägter Hyperleukozytose (zu hohe Leukozytenbildung) verzichtet. Doch eine Diagnose wird nur im Vergleich von Blutbild mit Knochenmarkpunktion gestellt. Dabei muss die Anzahl der Blasten im Knochenmark zu den kernhaltigen Zellen der Diagnose bei der ALL mehr als 25% sein. In vereinzelt Fällen kann man darauf verzichten, weil Lymphoblasten im Blut nachgewiesen wurden. Die Zytochemie hat bei der Diagnostizierung der ALL an Bedeutung verloren und wird nur mehr bei kritischen Fällen durchgeführt. Dabei kann man sehen, ob eine ALL oder AML vorliegt und Hinweise auf eine T-ALL finden. Wenn eine T-ALL vorliegt, bedeutet dies, dass die T-Lymphozyten befallen sind. Weiters wird noch eine Immunphänotypisierung durchgeführt, um Subtypen der ALL zu diagnostizieren. Die Immunphänotypisierung ist eine Blutuntersuchung, die heute meistens mit dem FACS (Flourescence activated cell sorting) durchgeführt wird. Dabei werden Blutzellen, die in einer Lösung sind, in eine Kapillare aufgezogen. Dann wandern diese einzeln durch einen Laserstrahl. Dabei emittieren gesunde Zellen Streulicht, und antikörperbefallene Zellen geben Floureszenzimpulse ab. Dadurch kann man die Eigenschaften der Zellen erkennen. Außerdem kann man durch das Erkennen der Zellgröße, der Struktur der Zellwand und intrazellulärer Eigenschaften die Zellen sortieren und zählen.

Trotz all dieser Untersuchungen muss man gut aufpassen, dass anstelle einer ALL kein Non-Hodgkin-Lymphom vorliegt, da die Krankheitsbilder ähnlich sind und der Übergang fließend verläuft. Wenn weniger als 25% Blasten im Knochenmark oder Lymphoblasten im Blut vorhanden sind, ist eine ALL zu diagnostizieren.

Die Zytogenetik und Molekulargenetik bringen keine raschen Ergebnisse, sind jedoch für weitere Therapien hilfreich. So kann man mit dieser Methode die Philadelphia-Chromosom-positive ALL erkennen. Außerdem spielt die Molekulargenetik bei der Remissionsüberwachung eine immer größere Rolle.

Zuletzt gibt es noch die Impulszytometrie (ICP), die den Gehalt der Blastenpopulation aus dem Knochenmark und dem Blut darstellt. Diese Methode erzielt rasche Ergebnisse und leistet zur individuellen Prognoseeinschätzung einen großen Beitrag, auch wenn sie keine Artdiagnose liefert.

Um die Verbreitung der Krankheit und die akute Gefährdung des Patienten feststellen zu können, müssen weitere Untersuchungen durchgeführt werden. Dabei gibt es 371 Befunde, die dann in Kombination ein Ergebnis bringen sollen.

Es müssen jedoch nicht alle Untersuchungen durchgeführt werden, die Menge ist vom Alter bzw. vom Zustand des Patienten abhängig. Weiters werden bei diesen Untersuchungen die Funktionen innerer Organe überprüft, die für die Therapie von Bedeutung sind.

- Blutungszeichen (Haut, Schleimhaut)
- Organgrößen (hauptsächlich von Milz und Leber, aber gelegentlich auch von Hoden und Nieren)
- Abhorchung der Lunge
- Lymphknotenveränderung
- Hautinfiltrate
- Erkrankungen des Nervensystems
- Knochen und Gelenke (dabei wird man auf Schwellungen oder Beweglichkeitseinschränkungen untersucht)
- Organabnormalitäten werden durch die Ultraschalldiagnostik festgestellt. Dabei wird der Bauch, der Mittelfellraum und der Thorax auf Organvergrößerungen, Niereninfiltrate, Darminfiltrate, Thymusbefall (dt. Bries, Organ des Lymphsystems) untersucht. Weiters sucht man nach Ergüssen, sowohl in der Haut, die die Lunge und die Thoraxhälften auskleidet, als auch in den Herzbeuteln. Außerdem werden noch die Hoden und Lymphknoten untersucht.
- Die Herzfunktion wird mittels eines EKG's (Elektrokardiogramm) oder einer Echokardiographie überprüft.
- Das EEG (Elektroenzephalogramm) zeichnet die Hirnfunktion auf.
- Der Schädel wird durch ein CCT (Cranial Computerized Tomography) oder ein kraniales MRT (Kernspinnresonanztomographie) untersucht.
- Um den Thorax und den Bauch zu untersuchen, wird eine CT (Computertomographie) oder ein MRT durchgeführt.
- Der Thorax wird durch ein Röntgen nochmals untersucht, dabei wird auch der komplette Körper in zwei Ebenen auf Brüche geröntgt.
- Zuletzt wird der Körper noch auf Auflösungen oder Abbau von Knochensubstanzen untersucht, um Skelettinfiltrate auszuschließen.

5.1.1.5 Behandlungsschema und Verlauf der ALL¹¹

Durch die bei der Diagnose erfassten prognostischen Faktoren wird eine bestimmte Therapie angeordnet, die sich jedoch an internationale Richtlinien bzw. Studien hält. Dabei werden molekulargenetische Veränderungen, die Leukozytenanzahl am Beginn der Therapie, das Alter des Patienten und das Ansprechen auf die Therapieform beobachtet.

Die notwendige Chemotherapie lässt sich in vier Teile einteilen, in denen immer unterschiedliche Zytostatika verabreicht werden:

- Induktionstherapie, zur Verringerung der zu diesem Zeitpunkt hohen malignen Zellenanzahl
- Konsolidierungstherapie, die dazu dient, dass die Krankheit nicht weiter fortschreitet, d.h., dass die Anzahl der erkrankten Zellen nicht steigt.
- Reinduktionstherapie, um alle malignen Zellen zu zerstören
- Erhaltungstherapie, um die erreichte Gesundheit des Patienten aufrecht zu erhalten und zu stabilisieren.

Die Dosierung und die Art der Zytostatika orientiert sich an internationalen Richtlinien und am jeweils angeordneten Therapieprotokoll.

Weiters kann es zusätzlich zu einer Chemotherapie noch eine Supportivtherapie, d.h. eine Intensivchemotherapie, geben, die eine besondere Überwachung des Patienten erfordert. Außerdem muss immer ein Ersatz von Blut- und Plasmabestandteilen vorhanden sein. Weiters muss eine Infektionsprophylaxe durchgeführt werden und bei einer möglichen Infektion muss diese sofort intensiv behandelt werden. Der Patient wird parenteral ernährt, d.h. er wird so ernährt, dass der gesamte Verdauungstrakt umgangen wird.

Der Patient muss bei jeder Chemotherapie klinisch überwacht werden. Diese klinische Betreuung beinhaltet eine ständige Kontrolle der verabreichten Chemotherapie, eine sorgfältige Überprüfung der Untersuchungsergebnisse, das Vorbeugen vor Krankheiten und Folgekrankheiten, die Kontrolle und Pflege zentralvenöser Katheter und die Pflege der Haut und Schleimhäute.

Eine hämatopoetische Stammzellentransplantation wird bei einem deutlichen Rückfallrisiko in erster Remission durchgeführt, sofern es einen passenden Familienspender gibt. Die Transplantation sollte dann ca. drei Wochen nach der erreichten Remission durchgeführt werden.

¹¹ <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-014.htm>, 21.06.2005

Wenn die Vermutung eines Befalls des Zentralnervensystems besteht, wird eine Schädelbestrahlung angeordnet. Mit Hilfe einer systematischen Therapie wird so die Rezidivwahrscheinlichkeit im ZNS minimiert. Es ist jedoch zu beachten, dass Kinder von 0-12 Monate keiner Schädelbestrahlung unterzogen werden sollten.

Zuletzt erhält der Patient noch eine Erhaltungstherapie, die sich über 24 Monate hinzieht und bei allen Therapiearten erfolgt.

Um einen Therapieplan zu erstellen, orientieren sich Kliniken an internationalen Studien, um dadurch den Erfolg der Therapie zu sichern bzw. zu erhöhen. So gibt es für die ALL den ALL-BFM 2000 Therapieplan und den COALL – 06-97. Der Erfolg dieser Pläne wird wissenschaftlich nachgewiesen und jede Klinik einigt sich auf einen dieser Pläne.

Im Allgemeinen ist ein frühes Ansprechen auf die Therapie von großer Bedeutung. Bei der ALL kann dies über ein Differenzialblutbild oder mittels eines Knochenmarkausstriches überprüft werden. Im Blut werden die ersten Erfolge ca. am achten Tag und im Knochenmark ca. am vierzehnten oder fünfzehnten Tag nach Behandlungsbeginn erkennbar. Vier bis sechs Wochen nach Beginn der Induktionstherapie kann man im Knochenmark die erste Remission feststellen.

Der Remissionsstatus muss mittels klinischer und hämatologischer Untersuchungen beobachtet werden. Die Überwachungsintervalle des Remissionsstatus werden immer größer und fünf Jahre nach der Diagnosestellung sind meistens nur mehr jährliche Kontrollen notwendig.

5.1.2 Akute myeloische Leukämie (AML)¹²

Die Wahrscheinlichkeit, an einer AML zu erkranken, ist wesentlich geringer als an einer ALL. Es erkranken 0,7 von 100.000 Kindern, die unter fünfzehn Jahren alt sind. Im Gegensatz zur ALL gibt es hier zwei Häufigkeitsgipfel, die jedoch nicht so eindeutig sind wie bei der ALL. Sie liegen beim zweiten und beim dreizehnten Lebensjahr und das Durchschnittsalter beträgt ca. 7,9 Jahre. Die Verteilung von Jungen zu Mädchen liegt bei 1,1:1 und die Heilungschancen liegen, wiederum unter Berücksichtigung der initialen Risikofaktoren, bei 55-60%.

¹² <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-014.htm>, 21.06.2005

5.1.2.1 Ursachen

Wie bei der ALL spielen bestimmte Anfälligkeiten für Krankheiten und andere Erkrankungen eine wesentliche Rolle für das Auftreten einer Erkrankung an AML.

Bekannte Risikofaktoren für die Entstehung sind Benzol, Insektizide, ionisierende Strahlung, Chemotherapien und die Erkrankung am Down Syndrom.

5.1.2.2 Entstehung der AML¹³

Die akute myeloische Leukämie wird durch Schlüsselgene, die das Zellwachstum und die Zellreifung steuern, verursacht und ist an Hand einer Unterform, der Promyelozytenleukämie, die bereits weitgehend erforscht ist, gut zu erklären. Bei dieser Leukämieform findet ein Materialaustausch zwischen den Chromosomen 15 und 17 statt und infolgedessen wird der Ausreifungsprozess der Blutkörperchen verhindert.

Heute ist die AML behandelbar, indem man die transkriptionelle Regulation im Zellkern regelt und die Differenzierungsfähigkeit der Zelle wiederherstellt.

5.1.2.3 Symptome

Es treten dieselben Symptome wie bei der ALL auf.

5.1.2.4 Diagnose

Im Grunde genommen werden zur Diagnostizierung der AML dieselben Methoden bzw. Untersuchungen durchgeführt wie bei der ALL (5.1.1.4). Daher wird hier nur jener Teil erwähnt, in dem sich die Untersuchungsergebnisse von denen der ALL unterscheiden. Man führt eine morphologische Diagnose von Nativ-Ausstrichen des Blutes und Untersuchungen mit heparinisiertem Blut und Knochenmark durch. Um den Befall des ZNS auszuschließen, wird auch hier eine initiale Liquorpunktion durchgeführt. Bei der Diagnose, die immer im Vergleich von Knochenmarkpunktion und Blutbild erstellt wird, müssen 20% mehr Blasten als kernhaltige Zellen im Knochenmark vorhanden sein. Für weitere Ergebnisse wird die Zytochemie und die Immunphänotypisierung angewendet.

Bei der Zytogenetik und Molekulargenetik sind, im Vergleich zur ALL, bei der AML nur einzelne Ergebnisse relevant.

Die körperlichen Untersuchungen sind dieselben wie bei der ALL und werden dort erklärt.

¹³ G. Behre, Ch. v. Schilling, Akute myeloische Leukämie beim Erwachsenen – Ätiologie und Pathogenese, http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/leu/802_3_AML.pdf, 08.09.2005

5.1.2.5 Behandlungsschema und Verlauf der AML¹⁴

Die Behandlungsweise bei der AML ist streng vorgeschrieben. Demzufolge wird eine Polychemotherapie, die aus einer intensiven Induktionstherapie, einer Konsolidierung und Intensivierung besteht, angewendet. Diese Therapie dauert zwischen vier und sechs Monate, und anschließend nach Erreichen der Remission kann eine Schädelbestrahlung durchgeführt werden, sie ist jedoch umstritten. Man ist sich auch über die Notwendigkeit der Erhaltungstherapie noch nicht einig.

Wie schon erwähnt wird zuerst eine Induktionstherapie angewendet. Hier wird versucht, möglichst alle Leukämiezellen abzutöten und die normale Blutbildung wiederherzustellen. Anschließend erfolgt eine Postremissions-Chemotherapie. Wie der Name schon sagt, wird sie nach der Remission, die bei 2/3 der Patienten nach vier bis sechs Wochen eintritt, angewendet. Doch häufig wird mit dieser Therapie auch fortgesetzt, wenn noch keine Remission eingetreten ist. Bei der Postremissionstherapie werden häufig dieselben oder ähnliche Medikamente wie bei der Induktionstherapie verabreicht. Im Anschluss daran wird eine sechswöchige Konsolidierungstherapie zur Erhaltung des Gesundheitszustandes des Patienten durchgeführt, damit die Krankheit nicht wieder voranschreitet. Zuletzt kommt noch eine Intensivierungstherapie.

Die Erhaltungstherapie ist, wie schon erwähnt, sehr umstritten, besonders in den USA. In den AML-BFM-93 und -98-Studien wird sie eineinhalb Jahre mit medikamentöser Behandlung durchgeführt.

Bei einem manifesten Befall des ZNS wird eine Schädelbestrahlung akzeptiert. Doch als präventive Behandlung ist sie umstritten, obwohl Ergebnisse der AML-BFM-87-Studie gegensätzliches zeigen.

Auch bei der AML kann eine Supportivtherapie angeordnet werden, diese läuft jedoch gleich wie die bei der oben erwähnten ALL ab. Ebenso sind die Überwachungsmaßnahmen dort schon erwähnt.

Zuletzt kann noch eine hämatopoetische Stammzellentransplantation durchgeführt werden. Die Transplantation ist jedoch bei Kindern in erster Remission sehr umstritten. Im Allgemeinen ist die Rezidivwahrscheinlichkeit nach einer Knochenmarktransplantation geringer, doch man sollte die Risiken der Transplantation selbst nicht außer Acht lassen und sich dann überlegen, ob diese durchführens-wert ist. Wenn man sich gegen eine hämatopoetische Stammzel-

¹⁴ <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-014.htm>, 21.06.2005

lenstransplantation bei der ersten Remission entschieden hat, bleibt sie auf jeden Fall eine Option für die zweite Remission.

Auch hier ist ein frühes Ansprechen auf die Therapie von Vorteil, doch man erkennt dies nur mittels einer Knochenmarkpunktion am fünfzehnten Tag nach Therapiebeginn. Auch hier wird vier bis sechs Wochen nach Therapiebeginn eine Remission erreicht, die durch eine Knochenmarkpunktion überprüft wird. Jedoch sind bei der AML im zweiten und dritten Therapieblock weitere Knochenmarkpunktionen notwendig.

Um den Remissionsstatus zu beobachten, werden wie bei der ALL klinische und hämatologische Untersuchungen gemacht und das Intervall zwischen diesen wird immer größer und beträgt fünf Jahre nach Diagnosestellung ein Jahr.

5.2 Chronische Leukämie¹⁵

Wie schon erwähnt haben chronische Leukämien einen schleichenden und langsam fortschreitenden Verlauf, der in drei Phasen eingeteilt wird. Die erste Phase nennt sich chronische Phase und ist für den Patienten kaum spürbar. Dann folgt die Akzelerationsphase und schließlich führt die Krankheit zur Blastenkrise. Die chronische Phase kann sich über drei bis fünf Jahre hinziehen, wenn man jedoch das Stadium des Blastenschubs erreicht, hat man nur noch eine Lebenserwartung von ein paar Monaten. Erst im letzten Krankheitsstadium kommt es zu ähnlichen Symptomen wie bei akuten Leukämien. Bis zu diesem letzten Stadium entwickeln sich die Symptome und werden immer stärker. Durch die Verabreichung von Interferonen ergibt sich eine Lebenserwartung von ca. 55-72 Monaten.

5.2.1 Chronisch myeloische Leukämie (CML)¹⁶

Die chronisch myeloische Leukämie ist die seltenste Leukämieform bei Kindern, sie tritt meistens im 5. bis 6. Lebensjahrzehnt auf, wobei das Durchschnittsalter bei 47 Jahren liegt. Die Häufigkeit der Erkrankungen liegt bei 1/100 000 Einwohner, jährlich erkranken in Deutschland zwischen 800 und 1000 Menschen an chronischer myeloischer Leukämie.

5.2.1.1 Ursachen der CML

Als Ursache für eine chronische myeloische Leukämie kommen ionisierende Strahlen in Frage. Nach den Atombomben von Hiroshima und Nagasaki erkrankten vermehrt Menschen an

¹⁵ C. Peschel, J. Duyster, Ch. Günther, H.-J. Kolb, A. Muth, F. Schneller, Chronische myeloische Leukämie – Epidemiologie, http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/leu/802_7_CML.pdf, 08.09.2005

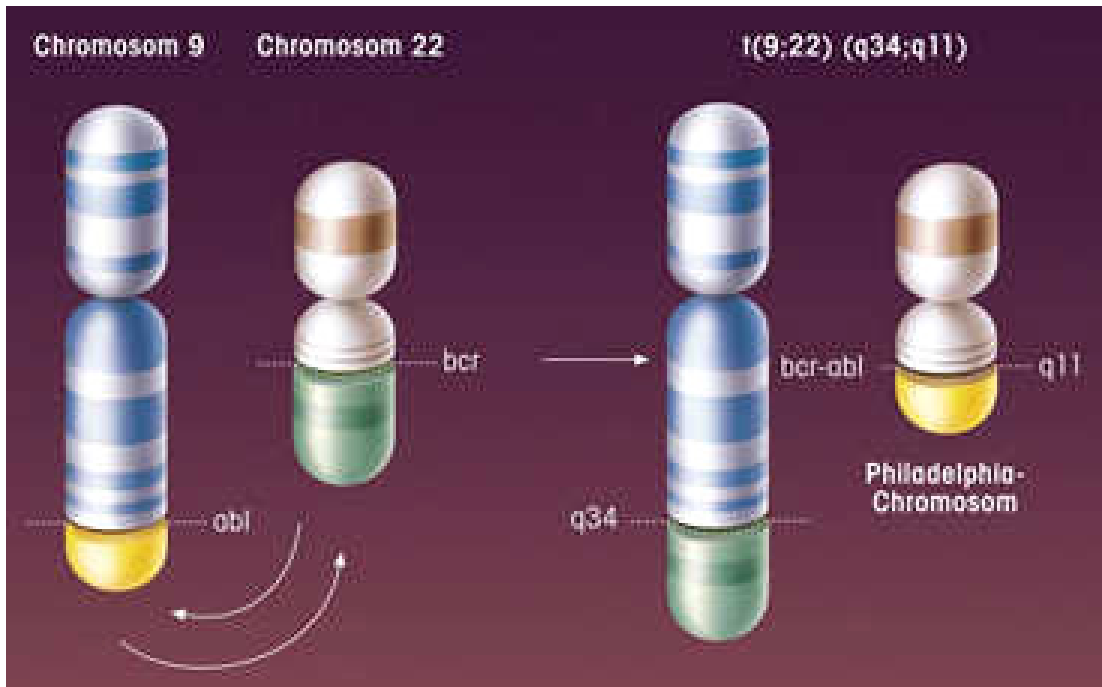
¹⁶ Delbrück, Hermann, Chronische Leukämien, Stuttgart 2001/2004², S. 26-28

C. Peschel, J. Duyster, Ch. Günther, H.-J. Kolb, A. Muth, F. Schneller, Chronische myeloische Leukämie – Epidemiologie, http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/leu/802_7_CML.pdf, 08.09.2005

CML. Eine familiäre Häufung wurde nur in seltenen Fällen nachgewiesen und ist daher als Grund einer solchen Erkrankung sehr unwahrscheinlich. Ebenso gibt es keine Nachweise, dass eine Erkrankung von geographischen oder ethnischen Unterschieden abhängig wäre.

5.2.1.2 Entstehung der CML¹⁷

Die Entstehung einer chronisch myeloischen Leukämie ist auf eine Störung der Chromosomen zurückzuführen. Bei mehr als 90% der Patienten ist das Philadelphia-Chromosom zu finden. Hier tritt eine Schädigung des Chromosoms 22 auf. Es gibt dem Chromosom 9 einen Arm, bekommt jedoch nur ein kleines Bruchstück zurück. Dieser Vorgang wird auch Translokation genannt.



5.2.1.3 Symptome¹⁹

Die Symptome der chronisch myeloischen Leukämie sind in den jeweiligen Stadien unterschiedlich und werden im Krankheitsverlauf stärker.

¹⁷ Delbrück, Hermann, Chronische Leukämien, Stuttgart 2001/2004², S. 40-42

<http://www.cml-online.de>, 11.09.2005

¹⁸ <http://www.medizin-2000.de/krebs/bilder/glivec/philadelphia-chromosom.jpg>, 11.09.2005

¹⁹ Delbrück, Hermann, Chronische Leukämien, Stuttgart 2001/2004², S. 28-30, S. 125-127

C. Peschel, J. Duyster, Ch. Günther, H.-J. Kolb, A. Muth, F. Schneller, Chronische myeloische Leukämie – Epidemiologie, http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/leu/802_7_CML.pdf, 08.09.2005

Symptome in der chronischen Phase

Eine chronische myeloische Leukämie wird meistens zufällig bei Vorsorgeuntersuchungen entdeckt. Die Symptome können zum Beispiel Abfall der körperlichen Leistungsfähigkeit sein, aber auch Nachtschweiß und sehr selten Gewichtsverlust oder Fieberschübe.

Symptome der Akzelerationsphase

Beim Übergang in die Akzelerationsphase treten zusätzlich Knochenschmerzen, Gewichtsverlust und Milzvergrößerungen auf. Außerdem kommt es zu Fieberschüben und einem weiteren Anstieg der Blutwerte.

Symptome der Blastenkrise

Der Übergang zur Blastenkrise verläuft fließend, da die Symptome nur stärker werden, sich jedoch nicht verändern. Oft kommt es zu einer weiteren Vergrößerung der Milz und der Leber. Außerdem findet man vermehrt Vorstufen der Leukozyten im Blut und oft kann auch schon das Philadelphia-Chromosom entdeckt werden.

5.2.1.4 Diagnose²⁰

Da die chronisch myeloische Leukämie in drei Stadien abläuft, werden je nach Stadium unterschiedliche Untersuchungen durchgeführt.

Diagnose bei Feststellung der Krankheit bzw. in der chronischen Phase

Es werden körperliche Untersuchungen zur Feststellung von Milz- und Lebervergrößerungen, Lymphknotenveränderungen, neurologischen Erkrankungen oder Tumoren durchgeführt. Außerdem wird ein Blutbild mit Differenzialblutbild und der Anzahl junger roter Blutkörperchen erstellt. Bei einer Erkrankung werden dann je nach Stadium Leukozytenwerte zwischen 10 000/µl bis über 500 000/µl festgestellt. Nur in seltenen Fällen wird ein normaler Leukozytenwert diagnostiziert. Zusätzlich wird bei ca. 30% der Patienten ein erhöhter Thrombozytenwert festgestellt. Beim Differenzialblutbild ist die Zahl der jungen Myelozyten, Blasten, eosinophilen und basophilen Leukozyten ausschlaggebend. Es müssen entweder die jungen Myelozyten und Blasten oder die eosinophilen und basophilen Leukozyten unter 10% liegen. Bei den Laboruntersuchungen muss ein Routinelabor mit LDH (Lactat-Dehydrogenase, ein zytoplasma-

²⁰ Delbrück, Hermann, chronische Leukämien, Stuttgart 2001/2004², S. 26-28/40-42
Ch. Günther, Chronische myeloische Leukämie – Epidemiologie,
http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/leu/802_7_CML.pdf, 08.09.2005

tisches Enzym) durchgeführt werden, die Leber- und Harnsäurewerte müssen kontrolliert werden sowie der Vitamin-B12-Spiegel. Wenn ein Patient nun an chronischer myeloischer Leukämie leidet, sind diese Laborwerte erhöht. Weiters wird noch eine zytochemische Untersuchung durchgeführt, die jedoch nur mehr bei unklarer Leukozytenvermehrung angewendet wird.

Bei der Knochenmarkdiagnostik werden mittels der Zytologie ebenfalls die jungen Myelozyten und Blastenwerte, die unter 10% liegen müssen, untersucht. Bei der Knochenmarkhistologie wird eine erhöhte Zellbildung, besonders in der Bildung der Granulozyten, nachgewiesen. Dabei sind der Grad der krankhaften Bindegewebsvermehrung in Organen und die Blastenvermehrung für die Einteilung in Stadien von Bedeutung.

Wenn nun ein Verdacht auf eine chronische myeloische Erkrankung besteht, muss zu Beginn immer eine zytogenetische Untersuchung durchgeführt werden, um den Nachweis eines Philadelphia-Chromosoms aus dem Knochenmark zu erbringen. Falls kein Philadelphia-Chromosom nachgewiesen werden kann, muss eine RT-PCR (reverse transkription PCR – Reverse Transkriptase ist ein Enzym zur Umwandlung von RNA in DNA) Untersuchung angeordnet werden, um Gendefekte zu erkennen.

Je nach Behandlungsweise muss der Patient in bestimmten Intervallen zu Kontrolluntersuchungen.

Diagnosestellung bei einer Akzeleration

Eine Akzeleration ist an einer Milzvergrößerung, einem ansteigenden LDH Wert, einem Anstieg der Leukozyten, trotz Behandlung, am Wert von 10-20% am jungen Myelozyten und Myelozyten und an mehr als 20% von Eosinophilen und Basophilen im peripheren Blut zu erkennen. Außerdem kann man im Knochenmark eine noch höhere Zellbildung und Blastenbildung feststellen und gelegentlich auch stärkere krankhafte Bindegewebsvermehrungen in Organen. Bei zytogenetischen Untersuchungen findet man weitere Gendefekte, wie z.B. ein Doppel-Philadelphia-Chromosom.

Diagnosestellung in der Blastenkrise

Es wird bei körperlichen Untersuchungen eine starke Milz- und Lebervergrößerung auftreten, möglicherweise auch eine Lymphknotenvergrößerung und eine Meningiosis leukaemica, dies sind leukämische Infiltrate im Zentralnervensystem. Im Blutbild sind dann schon über 30% Blasten und junge Myelozyten und/oder 20% Basophile zu finden. Ins Knochenmark dringen verstärkt blastäre Zellen ein, es befinden sich dort bereits mehr als die Hälfte Blasten und jun-

ge Myelozyten. Weiters treten Genfehlbildungen, wie Trisomie 8, 2, 19 und Isochromosom 17 auf. Wichtig für die weitere Therapieentscheidung ist die Entwicklung der Blasten, die entweder lymphatisch oder myeloisch sein kann. Diese letzte Phase ist einer akuten Leukämie sehr ähnlich, sie ist jedoch therapeutisch kaum mehr beeinflussbar.

5.2.1.5 Behandlungsschema²¹

Im Allgemeinen ist das wichtigste Therapieziel bei der CML eine Reduktion der Leukozytenbildung oder eine Unterdrückung des Philadelphia-Chromosoms, um das Erreichen des letzten Stadiums zu verhindern. Bei einem Ansprechen auf die Therapie wird zwischen einer hämatologischen und zytogenetischen Remission unterschieden, wobei die zytogenetische von größerer Bedeutung ist, da sie für die Überlebenschancen verantwortlich ist. Es ist jedoch nicht außer Acht zu lassen, dass eine zytogenetische Remission erst Monate nach einer hämatologischen Remission erkennbar wird.

In der chronischen Phase wird durch Verabreichung von Medikamenten eine hämatologische und zytogenetische Remission zu erreichen versucht, um normale Blutwerte zu erhalten.

Eine Knochenmarktransplantation ist noch immer die einzige Überlebenschance. Dabei unterscheidet man die allogene Knochenmarktransplantation, die autologe Knochenmarktransplantation und die Stammzellentransplantation. Die allogene Knochenmarktransplantation ist die einzige Möglichkeit einer hämatologischen und zytogenetischen Remission. Von den transplantierten Patienten sterben noch immer 20-40% an immunologischen Komplikationen.

Patienten mit einem passenden geschwisterlichen Spender sollten möglichst im ersten Jahr nach Diagnosestellung transplantiert werden, da sie zu dieser Zeit noch die größten Heilungschancen besitzen. Bei fehlendem Familienspender werden heute zu 80% passende Fremdspender in der internationalen Spenderkartei gefunden.

Eine autologe Knochenmark-/Stammzellentransplantation führt bei 50% der Patienten zu einer teilweisen oder kompletten zytogenetischen Remission im Zeitraum von ungefähr acht Monaten.

In der akzelerierten Phase ist die allogene Knochenmarkstransplantation die einzige Überlebenschance. Die Langzeitprognose ist für diese Patienten jedoch wegen erhöhten Komplikations- und Rezidivraten schlechter. Daher wird oft eine Polychemotherapie angewendet, um erneut die chronische Phase zu erreichen, bevor man eine Knochenmarktransplantation durchführt.

²¹ Ch. Günther, F. Schneller, H.-J. Kolb, A. Muth, Chronische myeloische Leukämie – Therapie und Prognose, http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/leu/802_7_CML.pdf, 08.09.2005

Eine autologe Knochenmark- bzw. Stammzellentransplantation hat wenig Erfolgsaussichten. Im Stadium der Blastenkrise ist es von großer Bedeutung, ob es ein myeloischer oder lymphatischer Blastenschub ist. Bei einem myeloischen Blastenschub ist die Überlebenschance sehr gering und es wird eine rasche Knochenmarktransplantation angestrebt. Doch davor wird eine intensive Chemotherapie, die der der akuten myeloischen Leukämie ähnlich ist, verabreicht, um den Zustand des Patienten zu stabilisieren. Anschließend an die Transplantation sollte sofort eine weitere Polychemotherapie folgen, um einen Rückfall zu vermeiden. Wenn es keinen passenden Spender gibt, sollte eine Chemotherapie nur bei einem Patienten in gutem Zustand durchgeführt werden. Ansonsten sollte er mit einer palliativen Therapie und einer hochdosierten Kombinationstherapie behandelt werden.

Bei einem lymphatischen Blastenschub sind die Erfolgsaussichten wesentlich besser. Bei jüngeren Patienten und Patienten in einem allgemein guten Zustand sollte eine intensive Chemotherapie, die der der akuten lymphatischen Leukämie ähnlich ist, eingesetzt werden und, sobald sich der Patient regeneriert und stabilisiert hat, sollte sofort eine allogene Knochenmarktransplantation folgen. Ansonsten stehen nur mehr palliative Therapiemöglichkeiten zur Verfügung.

6 Risiken und mögliche Spätfolgen²²

Das Risiko, an Spätfolgen zu erkranken, ist von Alter, Grad der Erkrankung und von der Intensität der Therapie abhängig. Doch Studien beweisen, dass rund ein Drittel der Menschen, die in ihrer Kindheit an Krebs erkrankten, mit einer oder mehreren kleinen Beeinträchtigungen rechnen müssen. Ein weiteres Drittel leidet an einer oder mehreren behandlungsbedürftigen Spätfolgen. Diese Spätfolgen können während der Therapie, unmittelbar nach Therapieende oder erst Jahre nach Beendigung der Therapie auftreten. Um Spätfolgen so früh wie möglich zu erkennen und behandeln zu können, werden Krebspatienten nach Beendigung der Therapie systematisch beobachtet und untersucht. Weiters versucht man die Strahlentherapie so selten wie möglich einzusetzen, da sie die meisten Spätfolgen verursacht oder fördert. Doch im Allgemeinen kann man sagen, dass Patienten nach Krebstherapien "gesünder" sind als früher.

Das Risiko am gleichen oder an einem neuen Krebs zu erkranken, ist für Patienten, die bereits einen Krebs überlebten, erhöht im Vergleich zu Gleichaltrigen ohne vorherige Erkrankung. Das jeweilige Erkrankungsrisiko an einer weiteren Krebsform ist jedoch individuell unterschiedlich und hängt von der ursprünglichen Grunderkrankung und der Therapieintensität ab.

²² Spätfolgen nach Krebserkrankungen im Überblick, in: Sonne – die Zeitschrift der Kinderkrebshilfe, 2005, H.3, S.3ff

Als äußerst wichtigen Faktor für eine mögliche Zweiterkrankung wird die Höhe der Strahlendosis gesehen. Zweitmalignome sind das größte Problem in der Nachsorge von Krebspatienten und so wird ehemaligen Patienten zu regelmäßigen Untersuchungen und zu einem risikobewussten Lebensstil geraten.

6.1 Folgeerscheinungen

Hormondrüsen

Nach der Behandlung mit hochdosierten Chemotherapien und Schädelbestrahlungen treten häufig Schädigungen bei der Bildung von Hormonen auf. Meistens sind die Wachstums- und Geschlechtshormone betroffen. Daher sollte die Wachstumskurve, die Pubertätsentwicklung und der Hormonspiegel ehemaliger Patienten genauestens beobachtet werden. Denn wenn Schädigungen beim Wachstumshormon auftreten, kann man diese durch eine Hormonersatztherapie ausgleichen, doch nur solange die Wachstumsfugen noch geöffnet sind. Im Gegensatz dazu muss man Geschlechtshormone lebenslang einnehmen, wenn eine Störung auftritt. Fehlfunktionen der Schilddrüse treten meist nach Bestrahlungen im Halsbereich oder nach einer Ganzkörperbestrahlung auf. Meist handelt es sich dabei um eine Schilddrüsenunterfunktion, die durch eine Behandlung mit Medikamenten behoben werden kann. Eine Schilddrüsenunterfunktion kann auch erst Jahre nach Therapieende auftreten.

Knochendichte

Nach einer Krebstherapie kann es zu einer mangelnden Knochendichte kommen. Diese wird durch viele Medikamente, die gegen Krebs angewendet werden, aber hauptsächlich durch Kortison verursacht. Es wirkt sich jedoch auch eine mangelnde Ernährung negativ auf die Knochendichte aus. Die Wirkung von Knochenmasse aufbauenden Medikamenten ist noch nicht geklärt. Eine ausreichende Verabreichung von Kalzium und Vitamin D und eine Hormonersatztherapie bei Schädigungen der Bildung von Wachstums- und Geschlechtshormonen weisen positive Wirkungen auf den Aufbau der Knochenmasse auf.

Herz

Kardiale Spätfolgen können schon Monate, aber auch erst 20 Jahre nach Therapieende auftreten. Verursacht werden sie durch Anthrazykline (besonders starke, zelltötende Antibiotika) und durch Strahlentherapien. Derartige Spätfolgen können durch Medikamente abgeschwächt werden. Trotzdem ist es für die modernen Behandlungsmethoden wichtig, eindeutig herz-

schädigende Medikamente so selten wie möglich und in einer möglichst geringen Dosis einzusetzen.

Lunge

Eine chronische Einschränkung der Lungenfunktion wird durch eine erhöhte Strahlendosis im Brustbereich verursacht und kann bis spätestens zwei Jahre nach Therapieende auftreten.

Leber

Zu einer Leberschädigung können bestimmte Chemotherapeutika und eine erhöhte Strahlendosis im Bauchbereich führen.

Nieren und Blase

Eine Schädigung des harnableitenden Systems und der Niere kann durch Bestrahlung des Beckenbereiches und durch eine Chemotherapie mit Cisplatin und Ifosfamid auftreten. Die Niere kann sich teilweise selbst regenerieren und leichte Funktionsverluste können mittels medikamentöser Behandlung ausgeglichen werden. Wenn jedoch ein Nierentumor auftritt, muss die Niere teilweise oder komplett entfernt und die Funktion der verbleibenden Niere regelmäßig kontrolliert werden.

Augen

Durch die Behandlung mit Kortison oder durch eine Strahlentherapie können Trübungen der Linse auftreten.

Gehör

Gehörschäden können erst mehrere Jahre nach Therapieende auftreten, wobei meist der Hochtonbereich betroffen ist. Eine solche Schädigung kann durch das Medikament Cisplatin hervorgerufen werden.

Zähne und Mundschleimhaut

Die Mundschleimhaut wird durch Chemo- und Strahlentherapien geschädigt. Dabei verändert sich der pH-Wert im gesamten Bereich der Mundhöhle. Diese Veränderung begünstigt die Bildung von Karies und die Entstehung von Entzündungen des Zahnhalteapparats. Derartige Erkrankungen können auch zum Zahnverlust führen. Weiters hat man einen Zusammenhang zwischen gestörter Zahnentwicklung und bestimmten Chemotherapeutika festgestellt.

Haut

Es gibt zwei Möglichkeiten von Hauterkrankungen als Spätfolge von Krebstherapien. Es kann entweder ein bleibender Haarverlust durch eine hohe Strahlendosis verursacht werden, oder es tritt eine chronische Hautveränderung "Graft versus Host Disease" nach Stammzellentransplantationen auf (Spender- und Empfängerzellen bekämpfen einander).

Magen und Darm

Die "Graft versus Host Disease" nach Stammzellentransplantationen kann chronische Magen- und Darmbeschwerden verursachen.

Zentralnervensystem

Durch chirurgische Eingriffe, Bestrahlungen und Chemotherapie kann es zu Schäden am Zentralnervensystem kommen. Derartige Spätfolgen sind Anfallserkrankungen, wie Epilepsie, sowie Probleme mit dem Nervensystem und der Muskulatur. Hier sind die rechtzeitige Behandlung und therapeutische Förderung entscheidend.

6.2 "Aussterbende" und "neue" Spätfolgen

Es gibt viele Spätfolgen, die früher häufiger auftraten und heute fast verschwunden sind. So traten seit 1990 in Österreich Hepatitis-Infektionen durch Blutprodukte mehr auf. Die so genannten "neuen" Spätfolgen treten nicht erst seit kurzer Zeit auf, aber der Zusammenhang zwischen der Krebstherapie und der Erkrankung wurde erst jetzt entdeckt. Dazu zählt die Neigung zu Übergewicht nach Kortisonbehandlungen.

7 Statistiken²³

Krebsinzidenz (inkl. DCO ¹ – Fälle) nach Alter und Geschlecht in den Jahren 1983 – 2000 ²						
Jahr	Leukämieform	Geschlecht	Alter in vollendeten Jahren			
			0 - 4	5 - 9	10 - 14	15 - 19
2000	Lymphatisch	Männlich	14	6	3	6
		Weiblich	12	9	2	-
	Myeloisch	Männlich	2	3	2	-
		Weiblich	-	1	1	3
1999	Lymphatisch	Männlich	12	10	3	4
		Weiblich	6	6	4	3
	Myeloisch	Männlich	5	1	4	3
		Weiblich	3	1	1	2
1998	Lymphatisch	Männlich	20	11	6	3
		Weiblich	14	8	2	2
	Myeloisch	Männlich	5	-	-	2
		Weiblich	1	-	3	2
1997	Lymphatisch	Männlich	21	6	2	2
		Weiblich	11	2	4	1
	Myeloisch	Männlich	4	1	2	2
		Weiblich	3	-	3	-
1996	Lymphatisch	Männlich	10	13	4	2
		Weiblich	16	5	2	2
	Myeloisch	Männlich	6	1	3	2
		Weiblich	2	-	1	-
1995	Lymphatisch	Männlich	12	6	7	3
		Weiblich	9	10	3	2
	Myeloisch	Männlich	2	2	6	4
		Weiblich	3	1	3	3
1994	Lymphatisch	Männlich	16	5	3	6
		Weiblich	6	6	4	2
	Myeloisch	Männlich	7	2	2	-
		Weiblich	3	1	3	2
1993	Lymphatisch	Männlich	13	8	5	3
		Weiblich	15	8	3	2
	Myeloisch	Männlich	4	3	-	-
		Weiblich	4	1	1	2

¹ DCO = Death certificate only² Vorläufige Zahlen (Stand 08.01.2004)²³ Statistik Austria, http://www.statistik.at/fachbereich_03/download/download.shtml, 04.12.05

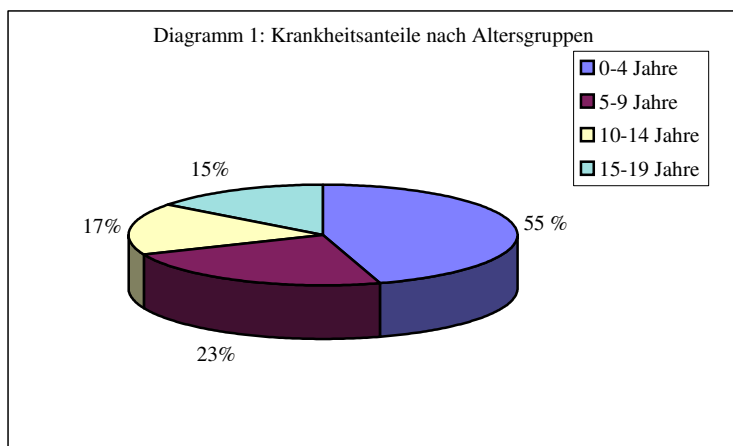
Krebsinzidenz (inkl. DCO ¹ – Fälle) nach Alter und Geschlecht in den Jahren 1983 – 2000 ²						
Jahr	Leukämieform	Geschlecht	Alter in vollendeten Jahren			
			0 - 4	5 - 9	10 - 14	15 - 19
1992	Lymphatisch	Männlich	17	14	3	4
		Weiblich	10	7	4	1
	Myeloisch	Männlich	3	1	2	2
		Weiblich	4	2	-	2
1991	Lymphatisch	Männlich	14	9	6	4
		Weiblich	8	1	4	2
	Myeloisch	Männlich	4	1	5	1
		Weiblich	5	-	3	1
1990	Lymphatisch	Männlich	14	6	3	3
		Weiblich	9	6	2	2
	Myeloisch	Männlich	2	-	1	3
		Weiblich	4	1	1	4
1989	Lymphatisch	Männlich	7	5	5	6
		Weiblich	8	3	2	3
	Myeloisch	Männlich	3	-	2	2
		Weiblich	1	1	-	1
1988	Lymphatisch	Männlich	11	5	3	9
		Weiblich	10	4	1	1
	Myeloisch	Männlich	2	1	1	3
		Weiblich	1	-	1	3
1987	Lymphatisch	Männlich	9	7	1	3
		Weiblich	17	3	1	2
	Myeloisch	Männlich	1	1	1	3
		Weiblich	5	1	2	2
1986	Lymphatisch	Männlich	14	9	3	4
		Weiblich	16	7	3	2
	Myeloisch	Männlich	2	4	1	-
		Weiblich	2	-	-	3
1985	Lymphatisch	Männlich	11	4	8	2
		Weiblich	10	9	5	1
	Myeloisch	Männlich	3	-	2	3
		Weiblich	-	2	1	1

¹ DCO = Death certificate only² Vorläufige Zahlen (Stand 08.01.2004)

Krebsinzidenz (inkl. DCO ¹ – Fälle) nach Alter und Geschlecht in den Jahren 1983 – 2000 ²						
Jahr	Leukämieform	Geschlecht	Alter in vollendeten Jahren			
			0 - 4	5 - 9	10 - 14	15 - 19
1984	Lymphatisch	Männlich	13	7	6	7
		Weiblich	15	5	4	2
	Myeloisch	Männlich	1	2	1	1
		Weiblich	2	-	-	2
1983	Lymphatisch	Männlich	9	10	7	3
		Weiblich	10	4	9	1
	Myeloisch	Männlich	3	2	2	4
		Weiblich	1	-	2	2
1983-2000	Summe aller Fälle		542	281	200	175

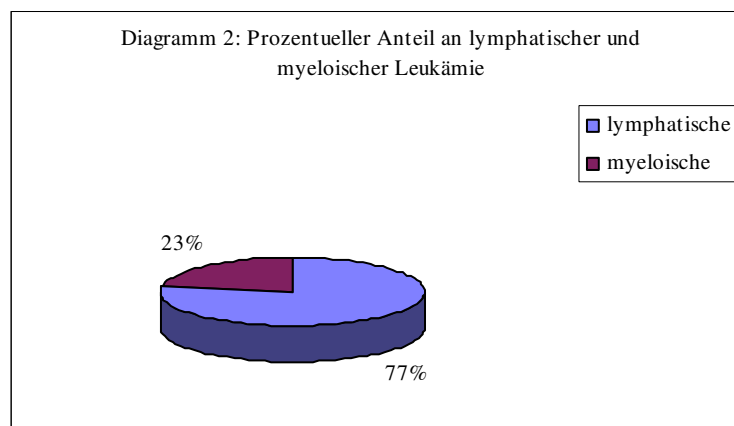
¹ DCO = Death certificate only

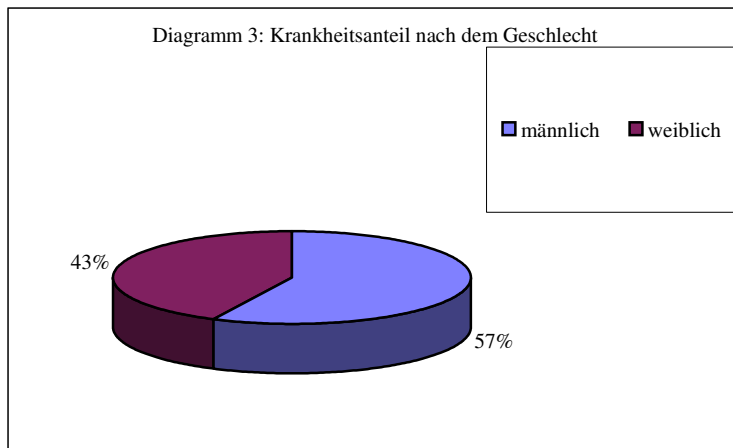
² Vorläufige Zahlen (Stand 08.01.2004)



Dieses Diagramm zeigt, dass die Leukämiefälle mit steigendem Alter der Kinder deutlich abnahmen.

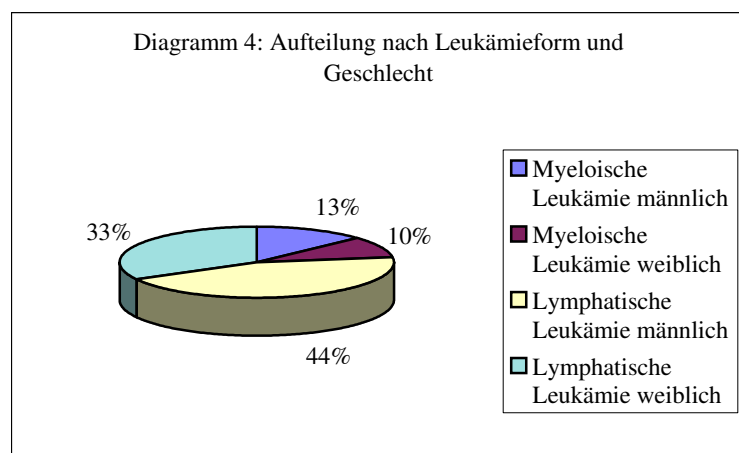
Hier wird ersichtlich, dass die lymphatische Leukämie bei der Anzahl der Erkrankungen überwiegt. Insgesamt sind 925 Kinder - 77% - an lymphatischer, 273 - 23% - an myeloischer Leukämie erkrankt.





Wie die Darstellung zeigt, erkrankten 14% mehr Buben als Mädchen, dies bedeutet, dass 868 Buben 512 Mädchen gegenüberstehen.

Dieses Diagramm stellt die Aufteilung nach Geschlecht und Leukämieform dar. Man erkennt hier die Tendenzen der anderen Diagramme wieder. So sieht man, dass auch hier die lymphatische Leukämie bei Buben und Mädchen überwiegt, aber auch, dass die Anzahl der erkrankten Buben bei beiden Leukämieformen höher ist.



8 Zukunftschancen in der Therapie²⁴

Neuere Veröffentlichungen aus dem Jahre 2005 zeigen die Ansätze für mögliche zukünftige Behandlungsmethoden auf.

8.1 Akute lymphatische Leukämie

Laut einer internationalen Studie, an der sich sieben Länder beteiligten, bietet eine Knochenmarktransplantation bei Hoch-Risiko-Patienten bessere Heilungschancen als eine herkömmliche Chemotherapie. An dieser Studie waren 357 Patienten beteiligt. Dabei wurden für 77 Erkrankte passende Stammzellenspender gefunden und erhielten daher eine allogene Knochenmarktransplantation. Die übrigen erhielten eine Chemotherapie. Die Studie startete im April 1995 und die letzten Patienten wurden im Dezember 2000 noch behandelt. Jetzt kann erst

²⁴ http://www.leukaemie-online.de/modules/php?op=modload&name=NS-ezcms&file=index&menu=707&page_id=19, 09.12.05

festgestellt werden, wie viele fünf Jahre ohne Rückfall überlebten. Dabei wurde festgestellt, dass 56,7% der Knochenmarktransplantierten ohne Rückfall fünf Jahre überstanden, bei den Patienten, die jedoch mittels einer Chemotherapie behandelt wurden, überlebten nur 40,6%. Die ersten Vorteile der Stammzellentransplantation wurden erst 18 Monate nach der Behandlung sichtbar. Derzeit gibt es noch keine Erfahrungen und Erkenntnisse über Therapieerfolge über den Zeitraum von fünf Jahren hinaus.

8.2 Akute myeloische Leukämie

Seit April werden in einer Klinik weltweit die ersten Leukämiepatienten mit Histon H1, einem neuartigen Krebswirkstoff, behandelt. Histone sind körpereigene Proteine und Bausteine des Zellkerns. Auf den Histonen ist die DNA aufgewickelt und sie sind für die körpereigene Immunabwehr von großer Bedeutung. Speziell das Histon H1 kann Tumorzellen durch Oberflächenrezeptoren erkennen und tötet daher Krebszellen ab, aber keine gesunden Körperzellen.

Bei der ersten klinischen Studie wurde getestet, wie der menschliche Körper auf das Histon H1 reagiert. Dazu wurde bei einer Patientengruppe, bei der die herkömmliche Therapie keinen Erfolg brachte, die Dosis langsam gesteigert. Man stellte schon bei geringsten Dosierungsstufen keinen Anstieg der Leukämiezellen mehr fest und in zwei Fällen sank die Anzahl der Krebszellen sogar. Die Nebenwirkungen werden als milde im Vergleich zur Chemotherapie beschrieben.

8.3 Chronisch myeloische Leukämie

Die CML wird durch Bruch- und Austauschereignisse der Chromosomen 9 und 22 verursacht. Dadurch wird ein Protein hergestellt, das verstärktes Zellwachstum und verstärkte Zellteilung hervorruft. Jetzt wurde ein Impfstoff, der gegen die vom Philadelphia-Chromosom abgeleiteten Proteine gerichtet ist, entdeckt und somit die Wirksamkeit der konventionellen Therapie steigert. Bis jetzt stellte man fest, dass die Benutzung des Impfstoffes zusätzlich zur konventionellen Behandlung die bleibenden Krankheitssymptome zusätzlich reduziert und die Zahl der Patienten mit einer totalen Remission erhöht. Um noch bessere Aussagen über die Folgen der Impfung machen zu können, werden die Patienten nun langfristigen Folgeuntersuchungen unterzogen.

9 Erfahrungsberichte – das Leben während und nach der Therapie

9.1 Bericht 1: Eva-Maria Casata

Ich erkrankte 1993 im Alter von 15 Jahren an Leukämie. Zur Behandlung war ich in der ersten Phase für die Dauer von ca. 8 Monaten immer wieder stationär im St. Anna Kinderspital. Dabei wurden mir vor allem Zytostatika (Medikamente zur Chemotherapie) in Form von Spritzen und Infusionen verabreicht. Dazu kamen noch regelmäßige Untersuchungen des Knochen- und Rückenmarks. In jenen Zeiten, in denen ich zuhause sein durfte, musste ich Tabletten nehmen – solche, die die Krebszellen bekämpften, und solche, die die Nebenwirkungen dieser Tabletten bekämpften...

Zu den gefährlichsten Nebenwirkungen der Therapie überhaupt zählte die Unterdrückung des Immunsystems – womit ich sämtlichen Bakterien, Viren, Pilzen, etc. mehr oder weniger schutzlos ausgeliefert war. Ich durfte somit nicht in die Öffentlichkeit gehen, und wenn, dann nur mit Mundschutz. Das hatte wiederum zur Folge, dass ich das Gefühl hatte, die „normalen“ Menschen würden mich anstarren wie einen Alien, wodurch mein Verlangen, mich unter andere zu mischen, noch weiter unterdrückt wurde. Auch die Menschen in meiner nächsten Umgebung mussten natürlich möglichst „gesund“ sein, ansonsten wurde ich selbst oder der Betroffene „abgesondert“ – meine Schwester, die damals drei Jahre war und häufig Kinderkrankheiten hatte, war sehr oft bei meiner Großmutter.

In meine Erinnerung haben sich außerdem die Schmerzen eingebrannt, die mit der Therapie und den Untersuchungen einhergingen. Neben der beinahe ständigen Übelkeit litt ich vor allem unter Dauer-Magenweh. Besonders schlimm waren die Knochenmark-Punktionen, bei denen ich das Gefühl hatte, sie würden mir den Oberschenkel-Knochen umstülpen und herausziehen. Hinzu kam noch die mehr oder weniger ständige Lust- und Antriebslosigkeit. Während die jüngeren Kinder am Gang der Station mit den Dreiradlern herumsausten, lag ich im Zimmer in Embryonal-Stellung und wartete, dass der Tag verging. Selten, aber doch, schafften es die Kindergärtnerin oder der Stationsseelsorger, mich aus meiner Lethargie herauszureißen und eine kurze Zeit das ganze Elend vergessen zu lassen.

Die Wochen zwischen den einzelnen Behandlungsblöcken durfte ich zuhause verbringen. Nach einigen Tagen lebte ich zusehends auf, vor allem meine Schwester, die aufgrund ihres Alters an die Situation noch recht unbefangen heranging, war mein Anker, der mich im Leben hielt. Die Schule hatte ich nach anfänglichen Versuchen mitzulernen, unterbrochen. Meine Schulkameraden schrieben regelmäßig Briefe, und wenn es mir – den Umständen entsprechend – sehr gut ging, besuchten sie mich. Diese Kontakte freuten mich zwar immer wieder, aber eigentlich hatte ich das Gefühl, als würden wir in komplett verschiedenen Welten leben.

Dieses Gefühl, das Leben von einer anderen Seite zu kennen, was auch viele alltägliche Probleme banal machte, hielt sich auch noch mehrere Jahre, nachdem die Therapie bereits beendet war.

Nach der Intensiv-Therapie folgten noch mehrere Schädelbestrahlungen und etwa 16 Monate, in denen ich noch weiter Tabletten schlucken musste. Die Kontrollen des Blutbildes waren zu Beginn wöchentlich und bereiteten mir immer so lange Bauchweh, bis ich die Nachricht erhielt, dass alles o.k. war. Insgesamt fanden regelmäßige Kontrollen im Kinderspital bis 7 Jahre nach Therapie-Ende statt. Im Jahr 2001 bekam ich dann endlich die Bestätigung, dass ich nun wieder ganz gesund sei. Ich habe mich mit meiner Erkrankung aber auch danach immer wieder intensiv beschäftigt. Diese Zeit und deren Erfahrungen gehören zu meinem Leben und haben es wesentlich mitbestimmt. Auch hat die Erkrankung meine Persönlichkeit geprägt und meiner Meinung nach viel Positives bewirkt. Dazu muss ich aber auch sagen, dass ich an so gut wie keinen Spätfolgen von Krankheit oder Therapie zu leiden habe. Heute engagiere ich mich bei einer Gruppe von jungen Erwachsenen, die alle in Kindheit oder Jugend an Krebs erkrankt waren. Unser Ziel ist es, der Tabuisierung der Erkrankung in der Gesellschaft entgegenzuwirken und anderen, die Ähnliches erlebt haben oder gerade erleben, Mut zu geben, an sich selbst und einen positiven Ausgang zu glauben.

9.2 Bericht 2: Michaela Willi

Ich erkrankte vor ungefähr elf Jahren, also 1994, an akuter lymphatischer Leukämie. Da ich noch relativ klein war, ist es für mich schwer, Genaueres über meine Klinikaufenthalte zu schreiben, da ich nur mehr ganz bestimmte Ereignisse in Erinnerung habe. Eigenartigerweise sind dies hauptsächlich Geschehnisse, die mich seelisch verletzten.

Die Krankheit brach kurz vor meiner Einschulung in die erste Klasse Volksschule aus. Wir waren damals in Kreta, Griechenland, auf Urlaub, als die ersten Symptome auftraten. Ich kann mich noch erinnern, dass ich aus mangelnder Kraft nicht in der Lage war, längere Fußwege, geschweige denn Treppen, zu gehen. Daher trug mich mein Vater ziemlich oft, während meine Eltern nicht wussten, was mir fehlte. Als wir dann nach Hause kamen, fuhren wir sofort zu unserem Hausarzt, der mich gründlich untersuchte und Blutproben in die Klinik schickte. Ich glaube, wir bekamen noch am selben Abend den Anruf, dass wir sofort in die Klinik nach Innsbruck fahren sollen. Dort musste ich über Nacht bleiben, wobei mein Vater bei mir übernachten konnte. Am folgenden Tag wurden weitere Untersuchungen durchgeführt und irgendwann wurde ich dann auf die onkologische Ambulanz verlegt, mit der Diagnose einer akuten lymphatischen Leukämie. Dort bekam ich eine Behandlung mittels Chemotherapien

und abschließend wurde auch eine Strahlentherapie durchgeführt. Während der Chemotherapien ging es mir laut meiner Eltern wesentlich schlechter, als ich es in Erinnerung habe. Ich kann mich jedenfalls nur erinnern, dass meine Schleimhäute stark gereizt waren. Damit meine ich, dass meine Lippen offen waren und es mir sehr schwer fiel zu schlucken, weshalb ich mich von Suppen und flüssigem Pudding ernährte. Während meiner Aufenthalte in der Klinik wurde ich von Ursula Mattersberger unterrichtet und während der kurzen Aufenthalte zu Hause bot mir die damalige Direktorin der Volksschule Aldrans, Frau Haisjackl, an mich zu unterrichten, wobei dies nur möglich war, wenn es mir körperlich gut ging. Mit der Zeit wurden dann die Klinikaufenthalte kürzer und die Aufenthalte zu Hause länger, bis ich schließlich nur mehr zur wöchentlichen Kontrolle kommen musste. Diese Kontrollen bekamen ebenfalls größere Intervalle und mittlerweile muss ich nur mehr jährlich zur Kontrolle. Jetzt bin ich wie Eva-Maria Casata ebenfalls Mitglied bei den Tiroler Survivors und treffe daher regelmäßig andere krebserkrankte Menschen. Außerdem habe ich noch regelmäßigen Kontakt mit Ursula Mattersberger, deren Arbeit ich wirklich bewundere. Ansonsten geht es mir jetzt sehr gut und außer an zwei Narben würde wohl niemand erkennen, dass ich jemals an Krebs erkrankte.

10 Quellenangaben

10.1 Bücher, Lexika- und Zeitschriftenbeiträge

Delbrück, Hermann, Chronische Leukämien, Stuttgart 2001/2004², S. 21-23, S. 26-28, S. 28-30, S. 40-42, S. 48, S. 66, S. 125-127

Spätfolgen nach Krebserkrankungen im Überblick, in: Sonne – die Zeitschrift der Kinderkrebshilfe, 2005, H.3, S.3ff

10.2 Internetseiten

C. Peschel, J. Duyster, Ch. Günther, H.-J. Kolb, A. Muth, F. Schneller, Chronische myeloische Leukämie – Epidemiologie,
http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/leu/802_7_CML.pdf, 08.09.2005

Ch. Günther, F. Schneller, H.-J. Kolb, A. Muth, Chronisch myeloische Leukämie-Therapie und Prognose, http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/leu/802_7_CML.pdf, 08.09.2005

F. Schneller, Akute lymphoblastische Leukämie bei Erwachsenen – Ätiologie und Pathogenese, http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/leu/802_4_ALL.pdf, 08.09.2005

G. Behre, Ch. v. Schilling, Akute myeloische Leukämie beim Erwachsenen – Ätiologie und Pathogenese, http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/leu/802_3_AML.pdf, 08.09.2005

J. U. Walther, Besonderheiten der akuten Leukämie im Kindesalter – Ätiologie und Pathogenese, http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/leu/802_5_Besonder.pdf, 05.09.2005

Statistik Austria, http://www.statistik.at/fachbereich_03/download/download.shtml, 04.12.05

<http://www.cml-online.de>, 11.09.2005

<http://www.die-forschenden-pharma-unternehmen.de/krankheitsbilder/laekamie/laekamie-gestern/>, 05.11.05

http://www.krebsinfo.de/ki/awmf/paed_onk/22_ponk-abk.html

<http://www.leukaemie.de>, 03.07.05

<http://www.leukaemie-online.de/modules.php?op=modload&name=NS>, 03.07.05

<http://www.leukaemie-online.de/modules.php?op=modload&name=NS>, 03.07.05

http://www.leukaemie-online.de/modules/php?op=modload&name=NS-ezcms&file=index&menu=707&page_id=19, 09.12.05

<http://www.medizin-2000.de/krebs/bilder/glivec/philadelphia-chromosom.jpg>, 11.09.2005

<http://www.netdokter.de/laborwerte/fakten/blutbild/blutbild.htm>, 05.11.05

<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-014.htm>, 21.06.2005

<http://www.uni-essen.de>, 15.01.06

<http://www.wikipedia.de>