

# AKUTE LYMPHATISCHE LEUKÄMIE DES ERWACHSENEN

## INFORMATIONEN FÜR PATIENTEN

### Europäisches Leukämienetz

*(European Leukemia Net)*

### Projekt 6, Akute Lymphatische Leukämie

*(Workpackage 6, Acute Lymphoblastic Leukemia)*

Januar 2006

Autoren:

**JM Ribera**, Department Head, Department of Clinical Hematology, Institut Català d'Oncologia-Hospital Germans Trias i Pujol.

**JM Sancho**, Medical Adjunct, Department of Clinical Hematology, Institut Català d'Oncologia-Hospital Germans Trias i Pujol

Übersetzung:

Dr. Nicola Gökbüget, Roswitha Kotthoff, Klinikum der J. W. Goethe Universität, Medizinische Klinik II, Frankfurt/Main, Deutschland

## INDEX

### 1. EINLEITUNG UND ZIEL DIESER PATIENTENINFORMATION

### 2. WAS IST EINE AKUTE LYMPHATISCHE LEUKÄMIE?

### 3. URSACHEN DER AKUTEN LYMPHATISCHEN LEUKÄMIE

### 4. FORMEN DER AKUTEN LYMPHATISCHEN LEUKÄMIE

### 5. SYMPTOME DER AKUTEN LYMPHATISCHEN LEUKÄMIE

### 6. DIAGNOSE DER AKUTEN LYMPHATISCHEN LEUKÄMIE

### 7. BEHANDLUNG DER AKUTEN LYMPHATISCHEN LEUKÄMIE

#### 7.1 Welche Behandlungsformen gibt es?

#### 7.2 Welche Komplikationen und Nebenwirkungen hat die Behandlung?

#### 7.3 Welche Ergebnisse bringt die Behandlung?

#### 7.4 Behandlung von zwei speziellen Formen der akuten lymphatischen Leukämie

- Akute lymphatische Leukämie mit Philadelphia Chromosom

- Burkitt Lymphom

#### 7.5 Behandlung eines Rückfalls

#### 7.6 Kontrollen nach der Behandlung, Spätfolgen der akuten lymphatischen Leukämie und Lebensqualität

### 8. LEBEN MIT ALL

### 9. WEITERE INFORMATIONEN

### 10. GLOSSAR

## 1. EINLEITUNG UND ZIEL DIESER PATIENTENINFORMATION

Die akute lymphatische Leukämie (ALL) ist eine bösartige Erkrankung, die ihren Ausgang von unreifen Vorstufen der Lymphozyten nimmt. Auf dem Gebiet der ALL wurde in den vergangenen Jahrzehnten intensive Forschungsarbeit geleistet und die Heilungschancen haben infolgedessen deutlich zugenommen. Die Diagnose einer ALL sollte daher nicht zu Hoffnungslosigkeit führen. Eine früher unheilbare Erkrankung ist heilbar geworden. Alle Kräfte sollten dem Ziel dienen, gemeinsam mit Ärzten, Pflegekräften, Angehörigen und Freunden die langwierige und auch belastende Therapie durchzustehen und eine Heilung zu erreichen.

Es ist NICHT das Ziel dieser Informationsbroschüre Ihren Arzt zu ersetzen, der Ihr Hauptansprechpartner für Ihre Erkrankung ist. **Vielmehr soll sie dazu dienen, das Verständnis über Ihre Erkrankung und ihre Behandlung zu verbessern und die Kommunikation mit Ihrem Arzt unterstützen.** Bitte lesen Sie die Patienteninformation sorgfältig. Zögern Sie nicht, Fragen zur Diagnose, Prognose und Behandlung zu stellen.

## 2. WAS IST EINE AKUTE LYMPHATISCHE LEUKÄMIE?

Akute Leukämien werden durch die unkontrollierte Vermehrung unreifer Zellen (Blasten) des lymphatischen Systems (Lymphozyten) hervorgerufen. Die Zellen durchlaufen mehrere Entwicklungsstufen. Nur reife Zellen können ihre Aufgaben bei der Infektionsabwehr übernehmen. Manchmal gerät der Entwicklungsprozess der Lymphozyten außer Kontrolle. Im Gegensatz zu chronischen Leukämien entwickeln sich akute Leukämien normalerweise in nur wenigen Wochen und führen schnell zu Krankheitssymptomen, die in einigen Fällen schwer sein können; daher sind Diagnosestellung und eine schnelle Behandlung extrem wichtig.

Es gibt zwei große Gruppen der akuten Leukämien: die akute lymphatische Leukämie (ALL) und die akute myeloische Leukämie (AML). In beiden Gruppen gibt es zahlreiche Unterformen. Bei der **akuten lymphatischen Leukämie (ALL)** tritt eine unkontrollierte Vermehrung der Vorläuferzellen der Lymphozyten (lymphatische Blasten genannt) auf. Lymphozyten sind eine Unterart der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und sind für eine funktionierende Infektionsabwehr erforderlich. Sie befinden sich hauptsächlich im Knochenmark, im Blut, in den Lymphknoten und in der Milz. Eine unkontrollierte Vermehrung der Lymphoblasten führt zu:

- Störungen im normalen Prozess der Blutbildung. Das heißt, dass andere wichtige Blutzellen (Thrombozyten, rote und weiße Blutkörperchen) nicht ausreichend gebildet werden, was zu Blutungen, Blutarmut und Anfälligkeit für Infektionen führen kann.
- Einwandern der Leukämiezellen in Organe. So wird die Funktion der Organe beeinflusst und es kann zu einer Vergrößerung der Organe kommen; häufig sind Lymphknoten, Milz und Leber betroffen. Es können jedoch auch alle anderen Organe beteiligt sein.

### 3. URSACHEN DER AKUTEN LYMPHATISCHEN LEUKÄMIE

Die unkontrollierte Vermehrung der unreifen Zellen (Blasten) bei der ALL wird durch Veränderungen des Erbmaterials der Zellen hervorgerufen. Heutzutage gibt es sehr spezielle Techniken, wie die Zytogenetik, In-Situ Hybridisierung oder molekularbiologische Methoden, die es ermöglichen, die Gene und die Chromosomen zu untersuchen. Auf diese Weise können die Zellveränderungen entdeckt werden und die Behandlung kann aufgrund dieser Untersuchungsergebnisse gezielter durchgeführt werden. Die Ursachen der Veränderungen in den Genen und in den Chromosomen der Zellen, die schließlich zur ALL führen, sind weitgehend unbekannt. Es wird angenommen, dass sowohl genetische d.h. erbliche Anlagen als auch Umweltfaktoren (zum Beispiel ionisierende Strahlung oder giftige Substanzen wie Derivate des Benzols und Pestizide) und sogar Infektionen eine Rolle spielen können. Einige bekannte krebserzeugende Substanzen wie Tabak und Alkohol erhöhen das Risiko einer ALL nicht. Jedoch ist es in den meisten Fällen nicht möglich, die Ursache der Leukämieentstehung zu entdecken. Obgleich einige Abweichungen des Erbguts bei der ALL gefunden werden, ist es wichtig, hervorzuheben, dass die ALL keine Erbkrankheit ist. Die ALL ist außerdem keine ansteckende Erkrankung; daher kann sie nicht übertragen werden.

### 4. FORMEN DER AKUTEN LYMPHATISCHEN LEUKÄMIE

Viele bösartige Zellen bei der ALL können mikroskopisch untersucht werden sowie mit weiteren speziellen diagnostischen Verfahren auf das Vorhandensein oder das Fehlen von Oberflächenmarkern und Gen- und Chromosomveränderungen untersucht werden. Daher erfordert die Klassifizierung der ALL den Einsatz von einigen vergleichenden Untersuchungen wie:

- **Morphologie** (Beobachtung der Zellen unter dem Mikroskop)
- **Zytochemie** (spezielle Färbung der Zellen)
- **Immunphänotypisierung durch Flowzytometrie** (Nachweis von Proteinen auf der Membran oder im Zytoplasma der Lymphoblasten durch Antikörper)

- **Zytogenetik oder In-Situ Hybridisierung** (Nachweis von spezifischen Veränderungen der Chromosomen in den Lymphoblasten)
- **Molekulargenetik** (Nachweis von Veränderungen in den Genen der Lymphoblasten)

**Die Bestimmung der spezifischen Untergruppe der ALL ist ein grundlegender Schritt für die adäquate Behandlung und das voraussichtliche Ansprechen auf die Behandlung, sowie für die Prognose (d.h. Heilungschancen) der Erkrankung.** Am Ende der neunziger Jahre hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine Klassifikation geschaffen, die Flow-Zytometrie und Zytogenetik in die klassische Einstufung – die bis dahin nur durch die Morphologie (Erscheinungsbild der Zellen) definiert war – aufgenommen hat. Diese Klassifikation ist in der Tabelle 1 zu sehen.

**Table 1: Klassifikation der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO)**

	SUBTYPEN
Akute lymphatische Leukämie	B-Vorläufer-Leukämie
	T-Vorläufer-Leukämie
	Burkitt-Leukämie

Es gibt eine weitere Klassifikation, die häufig in der Praxis angewandt wird und auf der Immunphänotypisierung durch Flow-Zytometrie der Lymphoblasten basiert. Bei dieser Technik werden die Lymphoblasten mit verschiedenen Antikörpern versetzt, wodurch das Vorhandensein oder Fehlen von verschiedenen Proteinen auf der Membran oder im Zytoplasma erkannt werden kann. Tabelle 2 zeigt diese Klassifikation entsprechend dem Immunophänotyp.

**Table 2: Immunologische Klassifikation der ALL (EGIL-Kriterien)**

TYP AND SUBTYP	HÄUFIGKEIT	
	Kinder	Erwachsene
<b>B-Zell ALL</b>		
Pro-B oder prä-prä-B	5 %	20 %
Common	60 %	40 %
Prä-B	15 %	10 %
reife B	2-3 %	5 %
<b>T-Zell ALL</b>	15 %	25 %

Pro-T	
Prä-T	
Kortikale/thymische T	
Reife T	

ALL: akute lymphatische Leukämie

EGIL: European Group for Immunologic Classification of Leukemias

**Bei Anwendung dieser Methoden kann die ALL in zwei Hauptgruppen und in zwei weitere, kleinere Gruppen eingeteilt werden:**

- **B-Zell- ALL:**

In Tabelle 2 ist eine große ALL Gruppe, die B-Zell-ALL zu sehen (Kennzeichen sind die charakteristischen Marker der normalen B Lymphozyten auf der Zelloberfläche), die 75 % aller ALL-Erkrankungen ausmacht.

- **T-Zell-ALL:**

Die andere große ALL Gruppe ist die T- ALL (Kennzeichen sind die charakteristischen Marker der normalen T Lymphozyten auf der Zelloberfläche), die 25 % aller ALL Erkrankungen bei Erwachsenen ausmacht.

Es gibt zwei spezielle Untergruppen der ALL, die sich klar von den anderen Gruppen unterscheiden. Wie Sie später verstehen werden, ist die Behandlung dieser Formen der ALL im Vergleich zu den anderen Subtypen der ALL sehr unterschiedlich.

- Die ALL mit Philadelphia Chromosom (Ph+ ALL) ist eine Form, bei der ein Genaustausch zwischen den Chromosom 9 und 22 stattfindet (BCR und ABL). Diese Veränderung führt zur Produktion von abnormen Proteinen, die am Entstehen dieser Leukämieform beteiligt sind. Die Ph+ ALL tritt am häufigsten bei älteren Erwachsenen auf (obgleich sie in jedem Alter auftreten kann). Das Ansprechen auf herkömmliche Chemotherapie ist nicht gut, aber in den letzten Jahren sind spezielle Medikamente entwickelt worden, die die Bildung des anormalen Proteins hemmen, was die Ergebnisse der Behandlung und die Prognose dieser Form der ALL verbessert hat.
- Die Burkitt ALL ist eine ALL Form, bei der es häufig einen Genaustausch zwischen den Chromosomen 8 und 14 gibt. Dieser Subtyp der ALL, die auch reife B-ALL genannt wird, repräsentiert weniger als 5% aller ALL-Erkrankungen. Sie erfordert eine andere Behandlung als die anderen ALL-Gruppen, aber, im Gegensatz zur Ph+ ALL ist das Ansprechen auf die Chemotherapie für gewöhnlich gut.

## 5. SYMPTOME DER AKUTEN LYMPHATISCHEN LEUKÄMIE

Die Symptome der ALL entstehen zum einen durch einen Mangel an normalen Blutzellen und zum anderen durch den Befall von Organen durch lymphatische Blasten. Die gleichen Symptome können auch bei zahlreichen anderen Erkrankungen auftreten.

Folgende Symptome treten auf:

- **Konstitutionelle Symptome:** das sind Symptome, die mit einer Änderung des Allgemeinbefindens einhergehen, wie:
  - Müdigkeit (auch Asthenie genannt) durch Blutarmut, infolge der verminderten Bildung von roten Blutkörperchen im Knochenmark
  - Appetitlosigkeit (Anorexie)
  - Gewichtsverlust
  - Fieber, das bei der Hälfte der Patienten infolge der Leukämie oder im Zusammenhang mit gleichzeitig bestehenden Infektionen beobachtet werden (durch den Mangel an weißen Blutkörperchen hervorgerufen)
  - Gelenk- und Knochenschmerzen werden bei einem Drittel der Patienten (besonders bei Kindern) beobachtet

**Symptome, die durch die Infiltration von Blasten im Knochenmark hervorgerufen werden:**

- **Blutungsneigung:** Hervorgerufen durch die verminderte Bildung von Blutplättchen (die für die Blutgerinnung verantwortlich sind) durch das Knochenmark. Diese Blutungen sind normalerweise harmlos und betreffen gewöhnlich die Haut und die Schleimhäute (zum Beispiel im Mund, in der Nasenschleimhaut, in der Harnblase oder im Rektum).
- **Infektionen:** Sie treten normalerweise bei einem Mangel von Leukozyten auf. Infektionen können in jedem Organ oder System auftreten (zum Beispiel in der Lunge, was eine Lungenentzündung hervorrufen kann, im Harnwegstrakt und anderen Bereichen) und äußern sich unter anderem durch Fieber.
- **Anämie:** Sie wird hervorgerufen durch den Mangel an roten Blutkörperchen; in der Folge können Müdigkeit, Blässe und Schwächegefühl auftreten.

**Symptome, die durch Gewebs- und Organinfiltration entstehen können:**

- Vergrößerung der Lymphknoten, der Milz und der Leber durch Blastenbefall

- Befall des Nervensystems: obgleich selten, können Lymphoblasten das Gehirn, das Rückenmark oder die Hirnhaut (die Haut, die das Hirn und Rückenmark bedeckt) befallen. Dann können folgende Symptome auftreten:
  - Lähmungen der Hirnnerven (die Nerven, die unter anderem die Bewegungen der Augen und der Gesichtsmuskeln steuern), was zu Doppelsehen, herabhängendem Augenlid, hängendem Mundwinkel und anderen Symptomen führen kann.
  - Sensitivitätsstörungen (Taubheitsgefühl des Kinns und anderer Körperzonen).
  - Kopfschmerzen mit oder ohne Erbrechen.
- Befall anderer Gewebe (Haut, Schleimhaut, Hoden oder Brust): diese treten eher selten bei der Ersterkrankung einer ALL auf, obgleich sie bei Rückfällen beobachtet werden können.
- Andere Symptome: Bei einigen Untergruppen der ALL gibt es spezielle Symptome. Zum Beispiel betrifft die ALL, die in der Vorläuferzelle der T-Lymphozyten entsteht (T-ALL) häufiger Männer als Frauen und in mehr als der Hälfte der Fälle manifestiert sich ein Tumor im Mediastinum (Raum zwischen Brustbein und Brustwirbelsäule). Eine reife Leukämie oder ein Burkitt Lymphom kann ebenfalls mit der Bildung eines Tumors und zusätzlich einer Vergrößerung der Leber und der Milz einhergehen.

## 6. DIAGNOSE DER AKUTEN LYMPHATISCHEN LEUKÄMIE

Um die endgültige Diagnose der ALL zu bestätigen ist es notwendig, einige Untersuchungen einzuleiten. Obgleich diese Untersuchungen praktisch ohne Gefahr sind, können sie möglicherweise ein wenig unangenehm sein. Diese Untersuchungen bestehen aus einer Blutuntersuchung, dem Knochenmarkaspirat (auch Myelogramm genannt) und einer Lumbalpunktion.

- **Die Blutanalyse** zeigt normalerweise
  - Anämie (Verringerung der roten Blutzellen und des Hämoglobinwertes)
  - Thrombozytopenie (Verminderung der Blutplättchen)
  - Leukozytose (Vermehrung der Leukozyten) und weniger häufig
  - Leukopenie (Verminderung der Leukozyten)
- **Das Knochenmarkaspirat** wird unter örtlicher Betäubung durchgeführt. Dabei wird mit einer Hohlnadel der Knochen punktiert – meist am Hüftknochen oder am Brustbein. Dabei werden ein paar Milliliter Blut aus dem Knochenmark herausgesaugt. Durch mikroskopische Untersuchung des Knochenmarks bestimmen die Ärzte den Anteil der Lymphoblasten im Knochenmark, der bei Leukämiepatienten

mindestens über 20%, meistens über 80% liegt. Zusätzlich zu der Bestimmung der Lymphozyten durch die Morphologie (mikroskopisch), sollten andere vergleichende Untersuchungen, wie bereits beschrieben, (Zytochemie, Flow-Zytometrie, Zytogenetik und molekulare Biologie) durchgeführt werden. So können die Ärzte feststellen, um welche Form der ALL es sich handelt und die geeignete Behandlung festlegen.

- **Lumbalpunktion:** Dabei gewinnt der Arzt eine Probe der Flüssigkeit, in die Gehirn und Rückenmark eingebettet sind (Liquor cerebrospinalis). Dazu punktiert er den Rückenmarkskanal in Höhe der Lendenwirbelsäule (lumbaler Wirbelbereich). Diese Untersuchung findet im Sitzen oder Liegen statt. Die Technik ist die der epiduralen Anästhesie ähnlich. Der Arzt schiebt eine spezielle, sehr dünne Hohlnadel durch den markierten Zwischenwirbelraum in den Rückenmarkskanal vor. In einem Röhrchen fängt der Arzt etwa drei bis fünf Milliliter Liquor auf. Diese Flüssigkeit wird immer bei Diagnosestellung einer ALL untersucht, um festzustellen, ob Blasten vorhanden sind. In diesem Fall kann die Chemotherapie direkt in den Liquor appliziert werden, um die Lymphoblasten zu zerstören. Wenn die Flüssigkeit ohne pathologischen Befund ist, wird eine vorbeugende Chemotherapie in den Liquor appliziert. Als Nebenwirkungen können Kopfschmerzen auftreten, die einige Tage andauern können, aber mit Schmerzmitteln leicht behoben werden können. Man kann vorbeugen, indem man nach der Lumbalpunktion liegt, wobei der Kopf etwas tiefer liegen sollte.

## 7. BEHANDLUNG DER AKUTEN LYMPHATISCHEN LEUKÄMIE

### 7.1 Worin besteht die Behandlung?

Wichtigster Bestandteil der Behandlung der ALL ist die Chemotherapie. Dabei handelt es sich um Medikamente, die die Leukämiezellen (Lymphoblasten) abtöten. Gleichwohl hängt die Behandlung neben anderen wichtigen Faktoren wie dem Alter des Patienten oder einer gleichzeitigen anderen Erkrankung (zum Beispiel, Herz- oder Lungenkrankheiten) von der Form der ALL ab. Zudem erfolgt außer der Verabreichung der Chemotherapie auch soweit notwendig die Gabe von Blut- oder Thrombozytentransfusionen, Antibiotika oder anderer Medikamente, um die Komplikationen und die Nebenwirkungen der Chemotherapie zu behandeln oder ihnen vorzubeugen.

In einigen Ländern ist es üblich, eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten vor Beginn der Behandlung oder vor Untersuchungen, wie etwa bei Anlegen eines Venenkatheters oder Durchführung einer Biopsie, einzuholen.

Gewöhnlich **erfordert die Behandlung die Anlage eines zentralen venösen Katheters** (ein dünner Schlauch wird in eine Vene unter dem Schlüsselbein gelegt). Über ihn können Medikamente gegeben und, wenn nötig, Blut entnommen werden. Dadurch werden immer neue Gefäßpunktionen vermieden.

Im Allgemeinen besteht die Behandlung für alle Formen der ALL aus **mehreren Phasen**. Die erste Phase wird als **Induktionstherapie** bezeichnet, die zweite ist die **Intensivierungsbehandlung** (auch Konsolidationstherapie genannt) und die dritte Phase ist die **Erhaltungstherapie**. Bei einigen Formen der ALL besteht die große Gefahr eines Rückfalls und nach der Konsolidierungsphase kann es deshalb notwendig sein, eine Stammzelltransplantation durchzuführen.

Die Länge der Behandlung (einschließlich aller Phasen) kann bis zu 2 Jahren und bei Verzögerungen länger betragen. Einige Behandlungsphasen werden im Krankenhaus verabreicht mit Pausen von 1 bis 3 Wochen zwischen jedem Zyklus. Während dieser Pausen kann der Patient zu Hause bleiben. Es ist sehr wichtig, dem Behandlungsplan zu folgen und die Pausen zwischen den Zyklen nicht zu überschreiten. Die Erhaltungsphase wird normalerweise vollständig ambulant durchgeführt. Tabelle 3 zeigt die Medikamente der Chemotherapie, die normalerweise für die Behandlung der ALL verabreicht werden. Tabelle 4 zeigt eine Liste der Medikamente für die Behandlung der ALL, die noch in Studien erprobt werden. Nachstehend finden Sie eine kurze Beschreibung der einzelnen Behandlungsphasen:

- **Von der Induktion bis zur Remission:** Die Chemotherapie zu Beginn der Behandlung dauert üblicherweise 4 - 5 Wochen. Im Allgemeinen tritt dabei eine Aplasie ein; das bedeutet ein Absinken der Anzahl der Blutzellen - zunächst der Leukozyten, dann auch der Thrombozyten und der Erythrozyten. Die Chemotherapie greift also nicht nur die Leukämiezellen, sondern auch die gesunden Zellen des Knochenmarks an. Ziel der Induktionstherapie ist es, eine komplette Remission zu erreichen, d.h. die Zahl der Lymphoblasten im Knochenmark auf weniger als 5% zu reduzieren. Um zu bestätigen, ob dieses Ziel erreicht wurde, wird nach dem Ende der Induktionsphase und nach Anstieg der Leukozyten, Thrombozyten und roten Blutkörperchen, eine erneute Knochenmarkspunktion vorgenommen, um die Anzahl der verbliebenen Lymphoblasten zu bestimmen. Falls keine Reduktion der Blasten auf unter 5% erreicht wird, wird die Chemotherapie verlängert bis eine Remission erreicht wird. Eine Knochenmarkspunktion wird normalerweise auch in der Mitte der Induktionsphase durchgeführt, um zu bestimmen, wie schnell das Ansprechen auf die

Behandlung erfolgt und dann gegebenenfalls die Dosis der Chemotherapie zu erhöhen, um eine höhere Wirksamkeit zu erzielen.

- **Intensivierung/Konsolidierungstherapie:** Sie setzt sich aus meist kürzeren, höher dosierten Chemotherapieblöcken zusammen. In vielen Fällen werden andere Medikamente als in der Induktionsphase verabreicht, mit dem Ziel, die erreichte Remission zu erhalten und die verbliebenen Leukämiezellen zu zerstören.
- **Erhaltungstherapie:** Die Erhaltungstherapie wird über einen längeren Zeitraum (zwischen 18 - 24 Monaten) gegeben. Sie besteht aus einer Kombination von oralen Medikamenten, die täglich (normalerweise Mercaptopurin) und einmal die Woche (Methotrexat) gegeben werden. Bei einigen Formen der ALL können kurze, höher dosierte Chemotherapie-Zyklen während der Erhaltungsphase eingefügt werden.
- **Vorbeugung eines Rückfalls im Zentralnervensystem:** Da die Möglichkeit eines Befalls des Zentralnervensystems durch Lymphoblasten besteht, ist es nötig, geringe Dosen der Chemotherapie direkt in die Rückenmarksflüssigkeit (intrathekale Chemotherapie genannt) zu verabreichen. Einige Liquorpunktionen werden normalerweise während der Behandlungsperiode gemacht. Während der Chemotherapie werden einige Millimeter Liquor entnommen, um festzustellen, ob Lymphoblasten vorhanden sind. In einigen Kliniken wird zusammen mit der intrathekale Chemotherapie auch eine Bestrahlung des Schädels vorgenommen, um einem Befall des Nervensystems durch die Leukämie vorzubeugen.
- **Hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSCT):** Dieses Verfahren wird nur dann angewandt, wenn ein hohes Risiko eines Rückfalls besteht. Der geeignete Zeitpunkt liegt meist nach Erreichen einer Remission und einer Intensivierungstherapie durchgeführt. Das gesamte Verfahren dauert ungefähr 4-6 Wochen und wird im Krankenhaus durchgeführt. Die Erfolgchancen sind am größten, wenn vor der Transplantation durch die Therapie die meisten Leukämiezellen vernichten werden können (d.h. bei kompletter Remission). Vor der Transplantation wird eine sehr intensive Chemotherapie gegeben (Konditionierung), im Allgemeinen auch verbunden mit einer Strahlentherapie (Ganzkörperbestrahlung). Danach erfolgt die Gabe blutbildender (hämatopoetischer) Stammzellen. Chemotherapie und Strahlentherapie haben das Ziel, die bösartigen Zellen (Lymphoblasten) vollständig zu beseitigen. Diese Behandlung zerstört jedoch nicht nur die anormalen Zellen sondern auch die normalen Zellen des Knochenmarks. Folglich werden hämatopoetische Stammzellen gegeben, um den schädlichen Wirkungen der Chemo- und Strahlentherapie auf das Knochenmark

entgegenzuwirken und seine Erholung zu ermöglichen. Die verabreichten Stammzellen übernehmen die künftige Blutbildung des Empfängers. Die HSCT kann **autolog** (die Stammzellen vom Patienten selbst) oder **allogen** (Stammzellen von Familienangehörigen oder auch Fremdspendern, die in Registern für Knochenmarkspender registriert sind). Die allogene Transplantation ist mit größeren Komplikationen verbunden als das autologe Verfahren, wobei gleichzeitig eine größere Heilungschance besteht. Die Art der Transplantation (autolog oder allogen) wird von den Ärzten aufgrund einiger Merkmale wie der Art der ALL, Alter, dem allgemeinen Status des Patienten und der Verfügbarkeit eines passenden Spenders entschieden.

- **Spenderuntersuchung:** Zunächst wird die genetische Übereinstimmung des Patienten mit seinen/ihren Geschwistern direkt nach der Induktionsphase durch Bestimmung des HLA-Moleküls (durch eine einfache Blutuntersuchung) ermittelt. Wird kein passender Verwandter gefunden, wird ein freiwilliger Spender durch ein internationales Register für freiwillige Knochenmarkspender gesucht oder kompatible Stammzellen können in Nabelschnur-Blutbanken gefunden werden.

Um hämatopoetische Stammzellen zu gewinnen gibt es z.Zt. drei grundlegende Methoden: Die Gewinnung von Stammzellen aus dem peripheren Blut, aus dem Knochenmark und aus Nabelschnurblut. Die Wahl der Methode hängt von der Erfahrung des Zentrums und den Wünschen des Spenders ab. Heutzutage wird am häufigsten die Methode der Stammzell-Gewinnung aus dem peripheren Blut angewendet, da sie leichter durchzuführen ist (kein Krankenhausaufenthalt erforderlich). Um die Stammzellen aus dem Blut gewinnen zu können, erhält der Patient (oder bei allogener Transplantation der Spender) zunächst ein Medikament (Wachstumsfaktor), das die Knochenmarkfunktion stimuliert. Wenn dann durch Messungen im Blut festgestellt wird, dass ausreichend Stammzellen vorhanden sind, wird der Spender an einen automatischen Zellseparator angeschlossen, der die Stammzellen von den restlichen Zellen in einem Verfahren trennt, das Apherese genannt wird. Die benötigten Zellen werden normalerweise innerhalb weniger Stunden gesammelt und sie werden gewöhnlich bis zur Transplantation eingefroren und der Spender kann danach nach Hause gehen.

**Tabelle 3: Zytostatika im Rahmen der Chemotherapie bei der Behandlung der ALL**

- Cyclophosphamid
- Cytarabin or ARAC
- 2-Chlorodesoxyadenosine
- Daunorubicin
- Dexamethason
- Doxorubicin
- Epirubicin
- Etoposid
- Fludarabin
- Idarubicin
- Ifosphamid
- L-Asparaginase
- 6-Mercaptopurin
- Methylprednisolon
- Methotrexat
- Mitoxantron
- Prednison
- Teniposid
- 6-Thioguanin
- Vincristin
- Vindesin

---

**Tabelle 4: Andere Studienmedikamente für die Behandlung der akuten lymphatischen Leukämie**

- Alemtuzumab
- Aminopterin
- AMN107 (Nilotinib)
- BMS 354825 (Dasatinib)
- Clofarabin
- Liposomales Daunorubicin
- Liposomales Vincristin

- Forodesin
  - Imatinib
  - Nelarabin
  - PEG-Asparaginase
  - Rituximab
  - Trimetrexate
- 

### **Klinische Studien:**

Da es für die ALL keine Standardbehandlung gibt, wird Ihr behandelnder Arzt Ihnen im Allgemeinen vorschlagen, dass Ihre Behandlung im Rahmen einer klinischen Studie stattfindet. Das bedeutet, dass die Behandlungsrichtlinien und der Behandlungsplan festgelegt sind und die Ergebnisse der Behandlung ausgewertet werden. Ziel ist die Kontrolle der Behandlungsempfehlung in der Studie und die zukünftige Verbesserung der Behandlungsergebnisse. Ihr Arzt wird Ihnen die Studie ausführlich erklären und Sie dann bitten, eine schriftliche Einverständniserklärung zu unterzeichnen.

### **Supportivtherapie:**

Wie bereits erwähnt, sind zusätzlich zur Chemotherapiebehandlung, andere **ergänzende oder supportive Behandlungen** wichtig, die helfen, Nebenwirkungen und Komplikationen zu behandeln und/oder ihnen vorzubeugen.

Ergänzende Maßnahmen:

- Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten, um die Anämie zu behandeln.
- Transfusionen von Thrombozyten, um Blutungen zu beheben oder zu vermeiden, (falls die Anzahl der Thrombozyten als Folge der Chemotherapie sehr niedrig ist).
- Antibiotika und Mittel gegen Pilzinfektionen: diese Medikamente dienen der Bekämpfung von Infektionen, die durch Bakterien und Pilze hervorgerufen werden.
- Granulozyten-Kolonien-stimulierender Wachstumsfaktor (G-CSF): das sind Substanzen, die während oder nach dem Ende der Chemotherapie subkutan injiziert werden, um die Bildung von Leukozyten zu stimulieren und – soweit möglich – das Risiko einer Infektion zu vermindern.
- Flüssigkeitszufuhr: große Mengen Flüssigkeit werden dem Patienten zugeführt, um die Ausschwemmung zu verbessern, die Niere zu schützen und zu vermeiden, dass die Niere oder andere Organe möglicherweise durch die Chemotherapiebehandlung

und die Freisetzung von toxischen Stoffen nach der Zerstörung der malignen Zellen beschädigt werden.

- Mundspülungen: während der Gabe der Chemotherapie, besonders während der Aplasiephase, wird das Zähneputzen nicht empfohlen, da es zu Zahnfleischbluten und durch das Eindringen von Keimen in den Mund bis ins Blut zu Infektionen kommen kann. Antiseptische Mundwasser werden daher empfohlen.

## 7.2 Welche Komplikationen und Nebenwirkungen hat die Behandlung?

Die meisten Komplikationen treten infolge der Chemotherapie auf, die, zusätzlich zur Zerstörung der Leukämiezellen (Lymphoblasten), die Bildung der restlichen Blutzellen und anderer Gewebe und Organe schädigt. Die meisten dieser Komplikationen sind umkehrbar und können erfolgreich behandelt werden

Einige dieser Komplikationen sind:

- **Übelkeit und Erbrechen:** Diese werden direkt durch die Chemotherapie hervorgerufen. Erfreulicherweise heute gibt es Medikamente, die diese Symptome größtenteils beseitigen können.
- **Anämie:** Sie wird durch einen Mangel an roten Blutkörperchen verursacht und führt zu Schwäche und Ermüdung. Jeder Patient toleriert dies anders; Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten sind in einigen Fällen erforderlich.
- **Blutungen:** Die verminderte Bildung von Thrombozyten erhöht die Gefahr von Blutungen. In der Blutuntersuchung, die während der Behandlungsperiode regelmäßig durchgeführt wird, wird die Anzahl der Thrombozyten bestimmt und Thrombozytenkonzentrate werden verabreicht, wenn die Anzahl zu niedrig ist.
- **Infektionen:** Die Abnahme der Anzahl der weißen Blutzellen erhöht die Gefahr von Infektion jeder Art. Die Infektion äußert sich unter anderem durch Fieber. Wenn also bei Patienten während der Behandlung Fieber auftritt, werden Blut- und Urin- oder andere Kulturen angelegt um einen möglichen Infektionserreger nachzuweisen. Oftmals wird zusätzlich auch eine Röntgenuntersuchung und/oder Computertomographie bzw. Magnetresonanztomographie des Brustkorbs vorgenommen und die Behandlung mit Antibiotika wird sofort begonnen.
- **Mukositis:** Schleimhautentzündungen können sich im Mund und im Darm entwickeln (Mukositis), zu schmerzhaften Geschwüren führen und bei Nahrungsaufnahme Schmerzen oder Durchfall verursachen. Diese Entzündungen entstehen durch die Verringerung der Anzahl der Leukozyten (weiße Blutkörperchen) und den Auswirkungen der Chemotherapie.

- **Haarausfall:** Die Verabreichung der Chemotherapie ist die Ursache der Alopezie (Haarausfall), die vorübergehend ist. Die Haare wachsen nach Beendigung der Behandlung innerhalb einiger Monate wieder nach.
- **Dauerhafte Sterilität:** Eine Chemotherapie bewirkt nicht unbedingt eine andauernde Sterilität. Sie ist praktisch unvermeidlich bei Patienten, die eine hämatopoetische Stammzelltransplantation erhalten. Daher können – wenn dies im Rahmen des Therapieplans möglich ist - die Spermien des Mannes oder befruchtete Eizellen der Frau eingefroren werden, um die Fortpflanzungsfähigkeit erhalten.
- **Veränderungen anderer Organe:** In einigen Fällen kann die Chemotherapie die Funktion verschiedener Organe und Systeme, wie das Herz, die Leber oder die peripheren Nerven beeinflussen, was die Fortsetzung der Chemotherapie gefährden kann. Die Nebenwirkungen können eine Änderung der Dosierung erfordern oder sogar ein Absetzen der Medikation, die die Toxizität verursacht.
- **Seelische Probleme:** Aufgrund der Diagnose und der Therapie können sowohl beim Patienten selbst und seinen Verwandten als auch im sozialen Umfeld seelische Probleme auftreten. In vielen Krankenhäusern stehen Experten für Psychologie und Psychiatrie zur Verfügung, die speziell Erfahrung mit Krebspatienten (Psychoonkologen) haben. Sie können Rat geben und Patienten und den Verwandten helfen, sich besser mit der Krankheit auseinanderzusetzen.
- **Erschöpfung:** Nach Therapieende berichten einige Patienten über extreme Müdigkeit und Kraftlosigkeit. Die genauen Gründe für das Auftreten des Erschöpfungssyndroms (Fatigue) bei Tumorpatienten sind nicht abschließend geklärt. Eine große Bedeutung wird den seelischen Auswirkungen der Erkrankungen beigemessen. Viele Onkologen (Fachärzte für Krebsleiden) gehen aber von mehreren Ursachen aus, die miteinander in Zusammenhang stehen - man spricht von einem multifaktoriellen Entstehungsmechanismus.

Während der Behandlung ruht die Berufstätigkeit des Patienten normalerweise. Der Patient kann aber nach dem Ende der Behandlung die Arbeit wieder aufnehmen, je nach körperlichem Zustand und der Schwere der Arbeit.

### 7.3 Welche Ergebnisse bringt die Behandlung?

In einigen Fällen ist ein Rückfall der Leukämie nach Ende der Behandlung möglich. Je mehr Zeit jedoch seit dem Ende der Behandlung vergangen ist, umso geringer ist die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls. Deshalb werden periodische Kontrollen während der

nächsten Jahre durchgeführt. Im Falle eines Rückfalls werden die Ärzte mit Ihnen die Behandlungsmöglichkeiten besprechen.

Trotz aller Komplikationen ist eine ständig steigende Patientenzahl langfristig geheilt und dadurch verlängern sich die Intervalle zwischen den Untersuchungen. Bei Kindern liegt die Heilungsrate der ALL im Allgemeinen bei 70%, bei Erwachsenen bei 35-40%. Dies ist aber nur eine sehr allgemeine Zahl, denn es gibt eine große Spannbreite der Ergebnisse. Sie hängen stark von dem Einzelfall ab – also vom Subtyp der ALL, vom Allgemeinzustand des Patienten, von Prognosefaktoren wie Alter, besonderen chromosomalen Änderungen, dem schnellen Ansprechen auf die Behandlung und dem Ausschluss der minimalen Resterkrankung.

#### **7.4 Behandlung von zwei speziellen Formen der akuten lymphatischen Leukämie: akute lymphatische Leukämie mit Philadelphia Chromosom und Burkitt Lymphom**

- Bei der Philadelphia Chromosom positiven ALL (ALL Ph+) haben neue Medikamente mit der Fähigkeit, einzelne Enzyme zu blocken, die für diese Form der ALL verantwortlich sind, die Prognose deutlich verbessert. Diese Medikamente (zum Beispiel Imatinib) werden in Kombination mit herkömmlicher Chemotherapie verabreicht. Da es sich um neuartige Medikamente handelt, sind die Langzeitergebnisse noch nicht genau bekannt (obgleich es so aussieht, dass sie besser wirken als die konventionelle Therapie allein). Sie sind bis heute häufig nur in klinischen Studien verabreicht worden und zum Teil noch nicht von den Gesundheitsbehörden freigegeben. Aus diesem Grund werden Sie möglicherweise gebeten, bei Teilnahme an einer Studie eine Einverständniserklärung (schriftliche Erlaubnis) zu unterschreiben, um die Medikation zu erhalten. Außerdem ist bei dieser Form der ALL bei einer Remission eine allogene HSCT angezeigt, da das Risiko eines Rückfalls bei alleiniger Gabe von Chemotherapie hoch ist.
- Das **Burkitt Lymphom** erfordert ebenfalls eine andere Behandlung als die anderen Formen der ALL. Es werden Zyklen mit höher dosierter Chemotherapie (besonders mit Methotrexat und Cytarabin, zusätzlich zu anderen Medikamenten) verabreicht. Dadurch wird eine Langzeitremission bei mehr als 50% der Erwachsenen erreicht. Diese Resultate wurden durch Hinzunahme von monoklonalen Antikörpern wie Rituximab zu jedem Zyklus der Chemotherapie weiter deutlich verbessert. Folglich ist bei dieser Form der ALL im Falle einer Remission eine HSCT nicht unbedingt angezeigt. Eine Transplantation erfolgt bei Patienten, die einen Rückfall erleiden oder bei denen die Behandlung nicht zufriedenstellend anschlägt.

### **7.5 Behandlungsmöglichkeiten bei einem Rückfall**

Bei einem Rückfall sind die leukämischen Zellen durch die Behandlung nicht vollständig zerstört worden. Die Symptome und Zeichen eines Rückfalls können denen bei Erstdiagnose der ALL ähneln. Es können jedoch auch unterschiedliche Symptome (z.B. bei Rückfall nur im zentralen Nervensystem) auftreten. Knochenmarkpunktionen sind notwendig, um festzustellen, ob ein isolierter Rückfall im Knochenmark vorliegt und durch weitere Untersuchungen muss festgestellt werden ob andere Organe betroffen sind.

Unabhängig von der Lokalisation des Rückfalls ist eine erneute Gabe von Chemotherapie höchstwahrscheinlich erforderlich. Zusätzlich sollten, neben Aspekten wie etwa der Zeit, die seit dem Ende der vorausgegangenen Behandlung bis zum Rückfall vergangen ist, die Lokalisation, die vorherige Behandlung und der Allgemeinzustand des Patienten in Betracht gezogen werden. Die Prognose ist im Allgemeinen bei einem späteren Rückfall besser - d.h. Jahre nach Beendigung der Erstbehandlung - als bei einem frühen Rezidiv nach nur ein paar Wochen oder Monaten. Ein Rückfall bedeutet, dass für die Leukämie ein hohes Risiko von aufeinander folgenden weiteren Rückfällen in der Zukunft besteht. Folglich, werden, wenn notwendig, und der Patient es verträgt, höher dosierte Chemotherapiegaben und vermutlich eine allogene Transplantation durchgeführt. Es sollte auch an die Behandlung mit neuen Medikamenten innerhalb von Studien gedacht werden.

### **7.6 Kontrollen nach der Behandlung, Spätfolgen der akuten lymphatischen Leukämie und Lebensqualität**

Die Kontrollen, die nach Ende der Behandlung erfolgen, werden normalerweise ambulant durchgeführt. Die Häufigkeit und die Art der Kontrollen ist bei jedem Patienten unterschiedlich, je nach den aufgetretenen Komplikationen und Nebenwirkungen, sowie der Art der Behandlung (Transplantation, alleinige Chemotherapie, etc.). Eine körperliche Untersuchung, Blutuntersuchung und eine Änderung der Behandlung wird, falls notwendig, bei jedem Termin durchgeführt. Gelegentlich werden auch andere Untersuchungen, wie Knochenmarkpunktionen erforderlich sein. Die Lebensqualität des Patienten kann durch die Behandlung und die auftretenden Nebenwirkungen mehr oder weniger beeinflusst werden.

### **Spätfolgen nach Stammzelltransplantation**

Wenn es bei Patienten, die sich einer hematopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen haben keine ernststen Komplikationen gibt, können die Patienten innerhalb von 6-12 Monaten in ihr normales Leben zurückkehren.

Die häufigsten Probleme von Langzeitüberlebenden nach Stammzelltransplantation sind emotionaler Art, gefolgt von Erschöpfung, Augenproblemen, Schlafstörungen und Konzentrations- und Gedächtnisstörungen. Zusätzlich zu diesen Problemen treten verhältnismäßig häufig auch folgende Symptome auf:

- Andauernder Appetitverlust, hervorgerufen durch die Veränderung der Speichelabsonderung und des Geschmacks- und Geruchssinns oder durch das Einnehmen von Medikamenten wie Cyclosporin A (ein Medikament zur Verhütung und Behandlung der „Graft versus Host Disease“, die eine häufige Komplikation der allogenen Transplantation ist. Dabei reagieren im Transplantat enthaltene T-Lymphozyten gegen Zellen des Empfängerorganismus, die als fremd erkannt werden, und verursachen ein systemisches Krankheitsbild mit spezifischer Einbeziehung von Haut, Leber, Darm und Auge).
- Grauer Star ist ein verhältnismäßig häufiges Problem und tritt im Allgemeinen 5 Jahre oder später nach der Transplantation auf, besonders wenn eine Ganzkörperbestrahlung während der Konditionierung erfolgt ist oder bei längerer Gabe von Prednison.
- Hormonstörungen, insbesondere Hypothyreose (Abnahme der Schilddrüsenfunktion, die eine Ersatzbehandlung mit Schilddrüsenhormonen erfordern kann). Eine verfrühte Menopause kann ggf. durch die Ersatzbehandlung mit Hormonen verhindert werden. Dadurch können Symptome wie Hitzewallungen, trockene Haut, Schleimhautentzündungen und das Nachlassen des sexuellen Antriebs behoben werden, wobei allerdings die Fortpflanzungsfähigkeit nicht wieder hergestellt werden kann.
- Sterilität d.h. Verlust der Fortpflanzungsfähigkeit ist nach einer Transplantation praktisch unvermeidlich. Deshalb werden die bereits beschriebenen Methoden zur Erhaltung der Fruchtbarkeit durchgeführt.
- In Ausnahmefällen kann nach Ablauf von mehreren Jahren nach Transplantation eine zweite Krebserkrankung auftreten.
- Das Risiko eines Rückfalls der Leukämie wird weniger wahrscheinlich je mehr Zeit nach der Transplantation vergangen ist. Bei einem Rückfall werden die Ärzte die vorhandenen therapeutischen Möglichkeiten einsetzen.

### **Spätfolgen nach Chemotherapie**

Bei Patienten, die nur Chemotherapie erhalten, treten seltener Spätfolgen auf. Wegen der geringeren Intensität der Behandlung erholen sie sich schneller. Die Patienten

können innerhalb kürzerer Zeit zu ihren normalen Aktivitäten zurückkehren. Zusätzlich zu den bereits erwähnten emotionalen Problemen, der Erschöpfung oder Schlaf-, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen können auch nach Chemotherapie Katarakte auftreten (aufgrund der längeren Gabe von Kortisonpräparaten). Es kann auch ein Rückfall der Leukämie auftreten. Im Gegensatz zu den Patienten mit Stammzelltransplantation sind Sterilität und andere hormonelle Probleme im Allgemeinen nur vorübergehend. Bei einigen Patienten kann sich eine Osteonekrose (Verlust des intakten und gesunden Knochengewebes der Gelenke) der Hüfte, der Schulter oder anderer Gelenke entwickeln.

## **8. LEBEN MIT ALL**

Die Diagnose der ALL stellt meistens eine große emotionale Belastung dar und möglicherweise fühlen Sie sich hilflos und verzweifelt. Vielleicht fragen Sie sich „Warum passiert mir das?“ Die folgenden Anregungen können Ihnen helfen, besser mit der Krankheit umzugehen:

- Informieren Sie sich.
- Es kann sehr hilfreich sein, Ihre Furcht und Probleme mit jemandem zu teilen. Sprechen Sie mit Ihrer Familie, Verwandten und/oder Freunden. Sie können sich auch an Selbsthilfegruppen wenden. Teilen Sie Ihre Gedanken und Ängste Ihrem behandelnden Arzt oder dem Pflegepersonal mit und scheuen Sie sich nicht, Fragen zu stellen.
- Folgen Sie den Empfehlungen Ihres Arztes.
- Geben Sie immer auf sich acht. Versuchen Sie, sich gesund zu ernähren, um Kräfte zu sammeln, ruhen Sie sich aus und meiden Sie den Kontakt mit Menschen, die an einer Erkältung, Grippe oder anderen ansteckenden Krankheiten leiden.
- Nach Ihrer Behandlung: Beobachten Sie sich sorgfältig und zögern Sie nicht, Ihren Arzt zu kontaktieren, sobald eines der vorher genannten Symptome auftritt. Wenn Sie z.B. Fieber entwickeln, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen. Er wird die Ursache prüfen, es kann sich ebenso auch um eine einfache Infektion handeln.

## **9. WEITERE INFORMATIONEN**

Nachfolgend finden Sie einige Adressen mit weiteren Informationen:

Webseite des European LeukemiaNet

<http://www.leukemia-net.org>

Webseite des National Cancer Institute

<http://www.nic.nig.gov/cancertopics/types/leukemia>

<http://www.cancer.gov/cancertopics/coping> (Coping with cancer)

Webseite der European Blood and Marrow Transplantation

<http://www.ebmt.org>

Webseite der Spanish Association of Hematology and Hemotherapy

<http://www.aehh.org>

Webseite der Leukemia & Lymphoma Society

<http://www.leukemia-lymphoma.org>

Webseite des Massachusetts General Hospital Cancer Center

<http://www.massgeneral.org/cancer>

Webseite der Deutschen Leukämie- und Lymphomhilfe e. V.

<http://www.leukaemie-hilfe.de>

Webseite der Polish Adult Leukemia Group: <http://www.polg.pl>

## **10. GLOSSAR**

- **Alopecie:** ist eine der Nebenwirkungen der Chemotherapiegabe, die im vorübergehenden Verlust des Haares besteht.
- **Anorexie:** Verlust des Appetits.
- **Apherese:** Verfahren der Sammlung hematopoetischer Stammzellen aus dem peripheren Blut durch einen Zellseparator. Dies ist die zurzeit am häufigsten verwendete Methode, um Stammzellen für die Transplantation zu gewinnen.
- **Cyclosporin A:** Ein Medikament zur Verhütung und Behandlung des „graft versus host disease“ einer häufigen Komplikation der allogenen Transplantation.
- **Dexamethason:** Ein Cortisonpräparat, das Patienten als Teil der Therapie der akuter lymphatischen Leukämie (besonders während der Induktion Phase) verabreicht wird.
- **Echokardiogramm** Mit dem Elektrokardiogramm, kurz EKG genannt, kann man die elektrischen Vorgänge im Herzen als Kurve darstellen. Mit Hilfe des EKG lassen sich Herzrhythmusstörungen und andere Herzerkrankungen wie ein Herzinfarkt und die koronare Herzkrankheit erkennen. Dieser Test wird normalerweise durchgeführt, bevor man mit der Chemotherapie beginnt. In einigen Fällen kann er durch eine Echokardiographie ergänzt werden, die ebenfalls der Messung der Herzfunktion dient.
- **Echokardiographie:** Untersuchung, bei der die Funktion und Kontraktionsfähigkeit des Herzen bestimmt wird. Diese Untersuchung wird normalerweise vor Beginn einer Chemotherapie vorgenommen. In einigen Fällen ist auch ein EKG ausreichend.

- **Flow-Zytometrie:** Labormethode, um den Immunphänotyp der leukämischen Zellen zu bestimmen.
- **Hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSCT):** Besteht aus der Gabe einer intensiven Chemotherapie, oft begleitet von Bestrahlung, gefolgt von der Verabreichung hämatopoetischer Stammzellen (Zellen, die für die Blutbildung verantwortlich sind, auch Stammzellen genannt). Chemo- und Strahlentherapie reduzieren/vernichten den Tumor oder die bösartigen Zellen. Jedoch vernichtet diese Behandlung nicht nur bösartige sondern auch normale Zellen des Knochenmarks. Hämatopoetische Stammzellen werden mit dem Ziel gegeben, den toxischen Wirkungen der Chemo- und Strahlentherapie entgegen zu wirken und die Regeneration zu ermöglichen. HSCT ist kein chirurgischer Eingriff.
- **HLA:** Moleküle auf der Oberfläche der Zellen, die bestimmen ob Spender- und Empfänger einer geplanten Stammzelltransplantation zusammenpassen.
- **Immunphänotypisierung:** Methode zum Nachweis von Proteinen in der Membrane oder im Zytoplasma der Lymphoblasten durch Antikörper.
- **Informed Consent:** Einverständniserklärung (generell schriftlich) des Patienten für die Verabreichung von Medikamenten und anderen Therapien im Rahmen von Studien.
- **Intrathekale Chemotherapie:** Chemotherapie, die durch Lumbalpunktion oder durch ventrikuläre Zugänge (Ommaya-Reservoir genannt) direkt in die Gehirn- bzw. Rückenmarksflüssigkeit verabreicht wird.
- **Karyotyp:** Analyse der Chromosomen der leukämischen Zellen.
- **Klinischer Versuch:** Studie, um die überlegene Wirksamkeit neuer Behandlungsverfahren im Vergleich mit bekannten Behandlungsverfahren festzustellen. Um an einer klinischen Studie teilnehmen zu können, ist es nötig, eine Einverständniserklärung (schriftliche Erlaubnis) zu unterschreiben.
- **Knochenmark:** Das Knochenmark, das im Inneren der Knochen eingelagert ist produziert unter anderem die roten Blutkörperchen, Leukozyten und Thrombozyten. Die Knochenmarkshöhle wird vom Endosteum ausgekleidet. Dabei handelt es sich um eine Bindegewebshaut, die der Knochenhaut ähnelt, aber wesentlich dünner ist.
- **Knochenmarkspirat:** Wird gewöhnlich im Brustbein oder Hüftknochen unter örtlicher Betäubung durchgeführt. Dabei wird der Knochen mit einer Hohlneedle punktiert und danach werden ein paar Milliliter Blut aus dem Knochenmark herausgesaugt.
- **Knochenmarkbiopsie:** Ähnliche Untersuchung wie die Knochenmarkaspiration, in der ein kleines Fragment des Knochengewebes extrahiert wird (im Allgemeinen aus dem Hüftknochen).

- **Lumbalpunktion:** Punktion des Rückenmarkskanals in Höhe der Lendenwirbelsäule (lumbaler Wirbelbereich), um die intrathekale Chemotherapie zu verabreichen. Diese Untersuchung kann im Sitzen oder Liegen stattfinden.
- **Lymphoblast:** Bösartige Leukämiezelle; Vorläuferzellen der Lymphozyten, die sich bei einer akuten lymphatischen Leukämie unkontrolliert vermehren.
- **Mukositis:** Das klinische Bild äußert sich im Auftreten von kleinen Geschwüren im Mund und im Darm aufgrund der Abnahme der Leukozytenzahl (weiße Blutkörperchen) und der Nebenwirkungen der Chemotherapie. Sie äußern sich durch Schmerzen beim Essen und Durchfall.
- **Parenterale Nahrung:** Intravenöse Ernährung, die einigen Patienten gegeben wird, wenn die normale Nahrungsaufnahme nicht möglich ist.
- **Petechien:** Kleinste, punktförmige Haut- oder Schleimhautblutungen. Sie treten bei Thrombozytenmangel auf. Es kann dann eine Thrombozytengabe erforderlich sein.
- **Prednison:** Ein Kortisonpräparat, das Patienten als Teil der Therapie der akuten lymphatischen Leukämie (besonders während der Induktionsphase) verabreicht wird.
- **Resterkrankung:** Anzahl der noch verbliebenen bösartigen Zellen nach Ende der Therapie. Zur Bestimmung der Resterkrankung können unterschiedliche Untersuchungsmethoden angewandt werden.
- **Zentraler venöser Katheter:** (ein dünner Schlauch wird in eine Vene unter dem Schlüsselbein gelegt). Über ihn können Medikamente gegeben und, wenn nötig, Blut entnommen werden. Dadurch werden immer neue Gefäßpunktionen vermieden.
- **Zytostatika:** Chemische ( natürliche oder synthetische) Stoffe, die das Zellwachstum hemmen.